



CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA: ASSOCIAÇÃO COM BIOMARCADORES
INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS, PRESSÃO ARTERIAL E INDICADORES
ANTROPOMÉTRICOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS

LUANA SENNA BLAUDT

RIO DE JANEIRO

2024

S645p Senna Blaudt, Luana
Potencial inflamatório da dieta: associação com biomarcadores inflamatórios e metabólicos, pressão arterial e indicadores antropométricos em adolescentes brasileiros / Luana Senna Blaudt. -- Rio de Janeiro, 2024. 109 f.

Orientadora: Rosangela Alves Pereira.

Coorientadora: Taís de Souza Lopes.

Tese (doutorado)- Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, 2024.

1. Epidemiologia nutricional. 2. Consumo alimentar. 3. Inflamação. 4. Adolescente. I. Alves Pereira, Rosangela, orient. II. de Souza Lopes, Taís , coorient. III. Título.

POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA: ASSOCIAÇÃO COM BIOMARCADORES
INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS, PRESSÃO ARTERIAL E INDICADORES
ANTROPOMÉTRICOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS

Luana Senna Blaudt

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição (PPGN), do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de doutor em Ciências Nutricionais.

Orientadoras: Prof.^a Dr.^a. Rosângela Alves Pereira
Prof.^a Dr.^a. Taís de Souza Lopes

Rio de Janeiro
Dezembro, 2024

POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA: ASSOCIAÇÃO COM BIOMARCADORES
INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS, PRESSÃO ARTERIAL E INDICADORES
ANTROPOMÉTRICOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS

Luana Senna Blaudt

Tese submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de **Doutor em Ciências Nutricionais**.

Examinada por:

Prof^ª. Rosangela Alves Pereira, Doutora em Saúde Pública,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof^ª. Taís de Souza Lopes, Doutora em Ciências Nutricionais,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Paulo Rogério Melo Rodrigues, Doutor em Ciências Nutricionais,
Universidade Federal do Mato Grosso

Prof. Eliseu Verly Junior, Doutor em Nutrição em Saúde Pública,
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Prof^ª. Amanda de Moura Souza, Doutora em Saúde Coletiva,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof^ª. Tatiana El-Bacha Porto, Doutora em Química Biológica,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof^ª. Maria Beatriz Trindade de Castro, Doutora em Saúde Coletiva,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL
DEZEMBRO, 2024

AGRADECIMENTOS

À professora Rosangela Alves Pereira, pelo acolhimento que recebi como sua aluna de mestrado e doutorado. Sou imensamente grata pelo seu apoio, especialmente nos momentos mais desafiadores durante a elaboração desta Tese. Sua paciência e ensinamentos foram essenciais para que eu pudesse superar eventuais obstáculos e alcançar meus objetivos acadêmicos. É com muita admiração e carinho que expresso meu agradecimento por tudo o que fez por mim e pela sua dedicação como orientadora. Seu compromisso com a formação de seus alunos e sua generosidade em compartilhar conhecimentos são exemplos a serem seguidos. Agradeço por todos os muitos ensinamentos que foram fundamentais para minha formação profissional e pessoal, e pela oportunidade de convívio ao longo de todos esses anos!

À professora Taís de Souza Lopes, pela acolhida desde o primeiro instante em que a procurei no ano de 2017, no intuito de ingressar no mestrado acadêmico. Sua disponibilidade em orientar e acreditar no potencial daquela proposta de projeto foi fundamental para que eu pudesse estar hoje concluindo esta etapa. Agradeço imensamente por todas as valiosas contribuições, pelos muitos conhecimentos compartilhados e palavras de incentivo ao longo da construção desta Tese. Sua coorientação foi essencial para minha trajetória acadêmica até aqui. Sou também imensamente grata pela oportunidade de convívio ao longo de todos esses anos!

Aos meus pais, Lindaura e Tarcizio, minha profunda gratidão. Vocês são, e sempre serão, minhas maiores inspirações, os pilares que sempre me sustentaram e as pessoas pelas quais busco, a cada dia, ser motivo de orgulho. Obrigada por acreditarem em mim e por estarem ao meu lado em todos os momentos, e por sempre torcerem pela minha felicidade. Tudo o que conquistei até aqui se deve, em grande parte, à força e ao carinho que sempre recebi de vocês.

Ao meu namorado e agora esposo, Thulio, que esteve ao meu lado durante toda a construção desta tese, demonstrando paciência, compreensão, incentivo e apoio, que foram fundamentais para que eu superasse os desafios e alcançasse meus objetivos. Obrigada por acreditar em mim e por ser uma presença tão sólida em minha vida, e que por vezes, foi o meu alicerce.

À minha querida avó Liege, cuja ausência física jamais diminuiu a sua presença em minha vida. Tenho convicção de que, de alguma forma, sempre esteve ao meu lado, cuidando de mim com amor incondicional e torcendo pela minha felicidade. Sua memória e carinho continuam sendo uma fonte constante de inspiração em minha vida.

A todos os familiares e amigos pelo carinho e incentivo para alcançar meus objetivos, em especial, a minha tia Lenira, por ser uma fonte constante de inspiração e força. O seu

exemplo me ensina todos os dias que, mesmo nos momentos mais difíceis, há sempre algo dentro de nós que nos impulsiona a seguir em frente. A sua coragem me motiva a ser uma pessoa mais forte e resiliente. Sou imensamente grata por tê-la em minha vida!

Agradeço também a todos os colegas do grupo de pesquisa, cujas muitas parcerias foram essenciais para a construção e consolidação deste projeto. Obrigada por tomarem esta jornada mais leve, alegre e inesquecível!

Resumo da tese apresentada ao PPGN/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de **doutor em Ciências Nutricionais**.

POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA: ASSOCIAÇÃO COM BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS, PRESSÃO ARTERIAL E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS.

Luana Senna Blaudt
Dezembro/ 2024

Orientadoras: Prof.^a Dr.^a. Rosângela Alves Pereira
Prof.^a Dr.^a. Taís de Souza Lopes

RESUMO

A dieta desempenha importante papel na regulação da resposta inflamatória subclínica. O objetivo desta tese foi identificar padrão alimentar associado a biomarcadores inflamatórios e avaliar sua associação com desfechos metabólicos, pressão arterial, antropométricos e dietéticos em adolescentes brasileiros. Foram analisados dados do ERICA (Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, 2013-14), de desenho transversal, base escolar, representatividade nacional, incluindo estudantes de 12 a 17 anos de idade. Para a extração do padrão alimentar, foram analisados dados de subamostra de 3.703 adolescentes com informações sobre consumo alimentar e adiponectina e proteína C-reativa. Adotou-se a análise de *Partial Least Square*; variáveis preditoras: consumo (em g) de 26 grupos de alimentos; as variáveis respostas: os dois biomarcadores inflamatórios; itens com carga fatorial $\geq |0,15|$ foram retidos no padrão. Os escores fatoriais individuais para subamostra de 36.956 adolescentes foram calculados para estimar a associação entre o padrão alimentar com biomarcadores metabólicos (colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicérides, glicemia de jejum e HOMA-IR) e medidas antropométricas (perímetro de cintura e IMC) em análises de regressão linear. Para amostra de 71.740 adolescentes, estimou-se escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (ESPID) com base nos grupos de alimentos retidos no padrão alimentar pró-inflamatório, além de frutas e hortaliças. Quanto mais elevada a pontuação, menor o potencial inflamatório da dieta. Foi avaliada a associação entre o do ESPID e a ingestão de nutrientes selecionados usando modelos de regressão linear. O primeiro padrão alimentar identificado, denominado padrão alimentar pró-inflamatório, explicava 5,0% da variação do consumo dos grupos de alimentos 1,1% da adiponectina e 0,02% da proteína C-reativa. Esse padrão caracterizou-se

pelo consumo de refrigerantes, bolos, queijo, gorduras, massas, lanches salgados, doces e pães e foi inversamente relacionado ao consumo de arroz, preparações à base de leite, aves, peixes e feijão. Esse padrão foi diretamente associado ($p < 0,05$) ao IMC ($\beta = 0,07 \text{ kg/m}^2$), glicemia de jejum ($\beta = 0,20$), HOMA-IR ($\beta = 0,03$) e ao IID (Índice Inflamatório da Dieta) ($\beta = 0,46$) em modelos ajustados. O ESPID foi inversamente associado à ingestão de gordura saturada ($\beta = -0,54$), gordura *trans* ($\beta = -0,10$), açúcar de adição ($\beta = -1,71$) e sódio ($\beta = -91,19$) e ao IID ($\beta = -0,29$) e diretamente associado ($p < 0,05$) à ingestão de potássio ($\beta = 120,11$) e fibra dietética ($\beta = 1,01$). Os achados evidenciaram alimentos marcadores do potencial inflamatório da dieta de adolescentes brasileiros e que podem ser adotados na vigilância e monitoramento da situação nutricional e alimentar dirigidas a esse grupo da população.

Palavras-chave: Adolescente. Consumo alimentar. Epidemiologia nutricional. Inflamação. Inquérito epidemiológico.

ABSTRACT

Diet plays an important role in the regulation of subclinical inflammatory response. The aim of this thesis was to identify dietary patterns associated with inflammatory biomarkers and to evaluate their association with metabolic, anthropometric, blood pressure and dietary outcomes in Brazilian adolescents. Data from ERICA (Study of Cardiovascular Risks in Adolescents, 2013-14) were analyzed. This cross-sectional, school-based, nationally representative study included students aged 12 to 17 years. To extract the dietary pattern, data from a subsample of 3,703 adolescents with information on food consumption and adiponectin and C-reactive protein were analyzed. Partial Least Square analysis was adopted; predictor variables: consumption (in g) of 26 food groups; response variables: the two inflammatory biomarkers; items with factor loading $\geq |0.15|$ were retained in the pattern. Individual factor scores for a subsample of 36,956 adolescents were calculated to estimate the association between the dietary pattern with metabolic biomarkers (total cholesterol, LDL-c, HDL-c, triglycerides, fasting glucose, and HOMA-IR) and anthropometric measurements (waist circumference and BMI) in linear regression analyses. For a sample of 71,740 adolescents, a simplified dietary inflammatory potential score (acronym in Portuguese: ESPID) was estimated based on the food groups retained in the pro-inflammatory dietary pattern, in addition to fruits and vegetables. The higher the score, the lower the inflammatory potential of the diet. The association between ESPID and the intake of selected nutrients was analyzed using linear regression models. The first dietary pattern identified, named as pro-inflammatory dietary pattern, explained 5,0% of the food groups' consumption variation, 1.1% of adiponectin, and 0.02% of C-reactive protein. This pattern was characterized by the consumption of soft drinks, cakes, cheese, fats, pasta, savory snacks, sweets, and breads and was inversely related to the consumption of rice, milk-based preparations, poultry, fish, and beans. This pattern was directly associated ($p < 0.05$) with BMI ($\beta = 0.07 \text{ kg/m}^2$), fasting blood glucose ($\beta = 0.20$), HOMA-IR ($\beta = 0.03$) and DII (Dietary Inflammatory Index) ($\beta = 0.46$) in adjusted models. The ESPID was inversely associated with the intake of saturated fat ($\beta = -0.54$), trans fat ($\beta = -0.10$), added sugar ($\beta = -1.71$) and sodium ($\beta = -91.19$) and with the IID ($\beta = -0.29$) and directly associated ($p < 0.05$) with the intake of potassium ($\beta = 120.11$) and dietary fiber ($\beta = 1.01$). The findings highlighted foods that are markers of the diet inflammatory potential of Brazilian adolescents and that could be adopted in the surveillance and monitoring of nutritional and food situation aimed at this group of the population.

Keywords: Adolescent. Food consumption. Nutritional Epidemiology. Inflammation. Health Surveys.

LISTA DE QUADROS

Quadro 2-1. Estudos que identificaram padrões alimentares utilizando o <i>Reduced Rank Regression</i> e biomarcadores inflamatórios como variáveis intermediárias e a associação entre os padrões e diferentes desfechos em saúde.	38
Quadro 6-1. Limites do escore-z do IMC para idade e sexo para a classificação da condição de peso.	50
Quadro 6-2. Agrupamento dos itens alimentares relatados pelos adolescentes do ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14	53
Quadro 6-3. Parâmetros alimentares utilizados para o cálculo do Índice Inflamatório da Dieta e seus respectivos valores para ingestão média diária global, desvio padrão de referência e escore inflamatório total (obtidos em Shivappa <i>et al.</i> , 2014).....	55
Quadro 7-1. Grupos de alimentos relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório e frutas e hortaliças.....	94
Quadro 7-2. Pontuação utilizada para o cálculo do escore simplificado do potencial inflamatório da dieta proposto para este estudo, segundo o relato do consumo (sim/ não) para cada um dos grupos de alimentos.	95

LISTA DE TABELAS

Tabela 7-1. Grupos de alimentos relatados por ao menos 5% dos adolescentes do ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.....	76
Tabela 7-2. Cargas fatoriais e pesos dos grupos de alimentos retidos no padrão alimentar pró-inflamatório identificado ^a por meio da <i>Partial Least Square</i> . ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.....	78
Tabela 7-3. Distribuição (%) da amostra segundo variáveis sociodemográficas, qualidade do relato da dieta e estado nutricional, médias do escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório, ingestão diária de energia, Índice Inflamatório da Dieta ^a , marcadores bioquímicos e pressão arterial. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.....	79
Tabela 7-4. Coeficientes de regressão e intervalos de confiança de 95% estimados entre o escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório e indicadores antropométricos, marcadores bioquímicos, pressão arterial e Índice Inflamatório da Dieta ^a . ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.....	80
Tabela 7-5. Percentual de adolescentes que relataram o consumo de grupos de alimentos relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório e frutas e hortaliças. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.....	96
Tabela 7-6. Proporção de relato (%), média do escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (ESPID) e médias de ingestão de nutrientes selecionados segundo o número de grupos de alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório e frutas e hortaliças. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14. .	97
Tabela 7-7. Médias de nutrientes selecionados segundo quintis do escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (ESPID). ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.....	98
Tabela 7-8. Associação entre o escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (ESPID) e o Índice Inflamatório da Dieta e a ingestão de nutrientes selecionados. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.....	99
Tabela 10-1. Distribuição (%) da amostra segundo variáveis sociodemográficas, qualidade do relato da dieta e estado nutricional, médias do escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório, ingestão diária de energia, Índice Inflamatório da Dieta ^a , marcadores bioquímicos e pressão arterial, segundo sexo. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.	109

LISTA DE FIGURAS

- Figura 6-1.** Fluxograma de inclusão dos adolescentes na amostra avaliada no estudo. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14. 47
- Figura 7-1.** Grupos de alimentos do padrão alimentar pró-inflamatório identificado^a por meio da *Partial Least Square*. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14. 77

LISTA DE ABREVIATURAS

ACP	Análise de componentes principais
AF	Análise fatorial
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CT	Colesterol total
DCNT	Doença crônica não transmissível
DM2	<i>Diabetes mellitus</i> tipo 2
DP	Desvio padrão
DRI _s	<i>Dietary Reference Intakes</i>
EDII	Índice Inflamatório Dietético Empírico
EER	Necessidade energética estimada
EI	Ingestão energética relatada
ERICA	Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes
ESPID	Escore simplificado do potencial inflamatório da dieta
FINEP	Financiamento de Estudos e Projetos
HDL-C	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Modelo homeostático para resistência insulínica
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IESC	Instituto de Estudos em Saúde Coletiva
IFI	Índice de Inflamação Alimentar
IID	Índice Inflamatório da Dieta
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
INA	Inquérito Nacional de Alimentação
LDL-C	Lipoproteína de baixa densidade
LPS	Lipopolissacarídeos
MPM	<i>Multiple-Pass Method</i>
N/L	Proporção de neutrófilos para linfócitos
NF- κ B	Fator de transcrição nuclear kappa B
OR	<i>Odds ratio</i>
PC	Perímetro de cintura
PCR	Proteína C-reativa

PCR-us	Proteína C-reativa ultrasensível
PDA	<i>Personal Digital Assistant</i>
PeNSE	Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar
PLS	<i>Partial Least Squares</i>
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
QFA	Questionário de frequência alimentar
R24h	Recordatório alimentar de 24 horas
RA	Registro alimentar
RRR	<i>Reduced Rank Regression</i>
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
TG	Triglicerídeos
TNF- α	Fator de necrose tumoral
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 ADOLESCÊNCIA	16
2.1.1 <i>Saúde e nutrição de adolescentes brasileiros</i>	16
2.1.2 <i>Consumo alimentar de adolescentes brasileiros</i>	19
2.2 INFLAMAÇÃO CRÔNICA SUBCLÍNICA NA ETIOLOGIA DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS RELACIONADAS A DOENÇAS CRÔNICAS	22
2.2.1 <i>Dieta e inflamação crônica subclínica</i>	24
2.3 IDENTIFICAÇÃO DE PADRÕES ALIMENTARES.....	25
2.3.1 <i>Associação entre padrão alimentar pró-inflamatório e desfechos em saúde</i>	30
3. JUSTIFICATIVA	41
4. HIPÓTESE DE ESTUDO	42
5. OBJETIVOS	43
6. MATERIAL E MÉTODOS	44
6.1 DELINEAMENTO DO ERICA	44
6.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO, DESENHO E SELEÇÃO DA AMOSTRA	44
6.3 COLETA DE DADOS	45
6.4 PROCEDIMENTOS DE AFERIÇÃO DAS VARIÁVEIS DO ERICA UTILIZADAS NO PRESENTE ESTUDO	48
6.4.1 <i>Variáveis demográficas</i>	48
6.4.2 <i>Exames bioquímicos</i>	48
6.4.3 <i>Pressão arterial</i>	49
6.4.4 <i>Condição de peso</i>	49
6.4.5 <i>Perímetro da cintura</i>	50
6.4.6 <i>Consumo alimentar</i>	50
6.4.6.1 <i>Avaliação do padrão alimentar associado aos biomarcadores inflamatórios</i> ...	51
6.4.6.2 <i>Índice Inflamatório da Dieta</i>	54
6.4.6.3 <i>Qualidade do relato da dieta</i>	57
7. RESULTADOS	58
7.1 MANUSCRITO 1: PADRÃO ALIMENTAR INFLAMATÓRIO ASSOCIADO A BIOMARCADORES METABÓLICOS, PRESSÃO ARTERIAL E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS	59
7.2 MANUSCRITO 2: ESCORE SIMPLIFICADO PARA AVALIAR O POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA DE ADOLESCENTES E A INGESTÃO DE NUTRIENTES MARCADORES DA QUALIDADE DA DIETA	81
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	100
9. REFERÊNCIAS	102
10. APÊNDICE	109

1. INTRODUÇÃO

A alimentação exerce papel fundamental na prevenção de diversas enfermidades. Mecanismos de ação pró ou anti-inflamatórios têm sido atribuídos a componentes dietéticos que podem desempenhar importante papel na modulação da resposta inflamatória subclínica (Pahwa *et al.*, 2020; Yahfoufi *et al.*, 2018).

O consumo elevado de gordura saturada, *trans* e açúcares livres, que são componentes frequentemente encontrados em produtos alimentícios ultraprocessados, vêm sendo diretamente relacionados à maior expressão de citocinas inflamatórias (Pahwa *et al.*, 2020). Por outro lado, há evidências de que ácidos graxos insaturados e compostos bioativos encontrados em frutas e vegetais, como os polifenóis, têm ação capaz de regular a síntese dessas citocinas (Revaut *et al.*, 2020; Yahfoufi *et al.*, 2018).

A alimentação de adolescentes brasileiros inclui regularmente feijões, frutas e vegetais, que são marcadores de alimentação saudável, mas também integra doces, produtos alimentícios ultraprocessados, refrigerantes e salgados, sugerindo um perfil dietético potencialmente pró-inflamatório (Maia *et al.*, 2018). Em estudos com adolescentes brasileiros, a associação direta entre dieta com características pró-inflamatórias e desfechos desfavoráveis à saúde, como o excesso de peso e obesidade abdominal foi evidenciada em estudo desenvolvido por Blaudt *et al.* (2023), enquanto que Todendi *et al.* (2022) evidenciaram que dieta pró-inflamatória se associou com a hiperglicemia e a dislipidemia.

Diferentes abordagens metodológicas têm sido empregadas na avaliação das propriedades inflamatórias da dieta. O Índice Inflamatório da Dieta (IID), por exemplo, foi desenvolvido como uma ferramenta capaz de sintetizar essa característica (Shivappa *et al.*, 2014a). A identificação de padrões alimentares também vem sendo empregada para evidenciar o potencial inflamatório da dieta, particularmente pela aplicação de métodos que combinam técnicas estatísticas exploratórias e conhecimentos a priori, conhecidos como métodos híbridos. Essas análises consideram variáveis mediadoras da relação entre dieta e o desfecho de interesse, em geral, os biomarcadores inflamatórios (Zhao *et al.*, 2021). Essas abordagens incluem a regressão por redução de posto (*Reduced Rank Regression*, RRR) e a regressão parcial de mínimos quadrados (*Partial Least Squares*, PLS) (Wang *et al.*, 2020) que permitem extrair padrões alimentares associados aos biomarcadores inflamatórios, portanto, preditores de inflamação (Tabung *et al.*, 2016).

Em metanálise que investigou a associação entre padrões alimentares e inflamação de baixo grau em adultos, quatro estudos que aplicaram o RRR para derivar padrões alimentares preditivos de biomarcadores inflamatórios observaram, em comum, que o consumo de carnes vermelhas e processadas, grãos refinados e refrigerantes estava diretamente relacionado à inflamação, enquanto que o consumo de vegetais e frutas frescas foi inversamente relacionado (Norde *et al.*, 2021).

A dieta tem papel importante na prevenção e controle dos principais problemas de saúde pública que acometem os adolescentes brasileiros, especialmente, quando considerada a prevalência de excesso de peso, que atinge mais de 20% dos adolescentes (Conde *et al.*, 2018) e o surgimento precoce de distúrbios metabólicos que vem sendo observado neste grupo etário (Bloch *et al.*, 2016; Chissini *et al.*, 2020), que são condições relacionadas à inflamação crônica de baixo grau. Contudo, no Brasil, são escassas pesquisas que identificaram padrões dietéticos associados a biomarcadores inflamatórios em adolescentes. Pretende-se, neste estudo, identificar um padrão alimentar preditivo de biomarcadores inflamatórios e avaliar sua associação com marcadores metabólicos, clínicos e antropométricos em adolescentes brasileiros. Dessa forma, busca-se apontar os alimentos ou grupos alimentares que possam subsidiar a formulação de indicadores do potencial inflamatório da dieta tendo em vista a orientação e monitoramento de estratégias de vigilância alimentar e nutricional desse grupo etário.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Adolescência

A adolescência, segundo a Organização Mundial da Saúde, compreende a faixa etária de 10 aos 19 anos de idade, que corresponde à transição gradual que ocorre entre a infância e a idade adulta (WHO, 2005). Esse período é caracterizado por intenso desenvolvimento biopsicossocial, que abrange eventos complexos e é influenciado por determinantes individuais e ambientais (Chulani *et al.*, 2014).

A fase inicial da adolescência, que geralmente tem início entre os 10 e 14 anos de idade (UNICEF, 2011), é marcada pela puberdade. A puberdade caracteriza-se por intensos processos fisiológicos que modificam o corpo do jovem à medida que começa a adquirir características do corpo adulto. Essas transformações somáticas são compreendidas pelo crescimento esquelético linear, alteração da forma e composição corporais, desenvolvimento dos órgãos e sistemas, gônadas e características sexuais secundárias (Lourenço *et al.*, 2010). Apesar de fortemente influenciado por fatores genéticos, condições nutricionais, emocionais e ambientais também podem interferir nesse processo de crescimento e desenvolvimento (Coutinho, 2011). A segunda fase da adolescência, em geral, ocorre entre 15 e 19 anos de idade. Nesse período, as principais mudanças físicas já ocorreram, enquanto que o sistema nervoso ainda está em transformação e pleno desenvolvimento, permitindo o desenvolvimento da capacidade analítica e reflexiva (UNICEF, 2011).

A adolescência é compreendida como um período oportuno para a adoção de hábitos saudáveis à medida que os jovens assumem de maneira gradativa a responsabilidade pelos seus próprios comportamentos e formam hábitos de vida futuros (Milosavljević *et al.*, 2015). Dessa forma, são relevantes os estudos que possam contribuir para o desenvolvimento de estratégias de incentivo à formação de hábitos saudáveis nesse período.

2.1.1 Saúde e nutrição de adolescentes brasileiros

Doenças cardiovasculares e *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) são exemplos de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que possuem etiologia multifatorial e fatores de risco modificáveis em comum, tais como a inatividade física, consumo excessivo de bebidas alcoólicas, excesso de peso corporal e alimentação inadequada

(WHO, 2022). A obesidade também integra o grupo das DCNT, e pode ser definida pelo acúmulo excessivo de gordura corporal em quantidade capaz de prejudicar a saúde. Essa condição é por si só um importante fator de risco para o desenvolvimento de várias outras condições patológicas (Pinheiro *et al.*, 2004).

O aumento da prevalência da obesidade em adolescentes vem sendo observada em diversos países do mundo. Revisão sistemática de 1.769 estudos publicados entre 1980 e 2013 estimou a prevalência global dessa condição. Verificou-se maior prevalência de excesso de peso entre adolescentes de países desenvolvidos quando comparados aos países em desenvolvimento (meninos: 23,8% vs. 12,9%; meninas: 22,6% vs. 13,4%, respectivamente) (Ng *et al.*, 2014).

A associação entre o elevado percentual de gordura corporal em indivíduos com o índice de massa corporal (IMC) adequado foi avaliada em metanálise que incluiu estudos de diferentes países, publicados até o ano de 2021 (n=25) com indivíduos de 13 a 75 anos de idade. Foi observada maior chance de apresentar hiperglicemia (50%), DM2 (39%), hipertensão arterial (40%), dislipidemia (83%), hipertrigliceridemia (90%) e concentração reduzida de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) (28%) (Mohammadian *et al.*, 2022).

No Brasil, dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) confirmaram a tendência de aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes brasileiros de 10 a 19 anos de idade. Entre os anos de 1974-1975 e 2008-2009, a prevalência de sobrepeso passou de 11,3% para 20,5%; e a prevalência de obesidade, quadruplicou no período, aumentando de 1,1% para 4,9% (IBGE, 2010).

Conde *et al.* (2018) avaliaram a prevalência de excesso de peso, somando as taxas de sobrepeso e obesidade em adolescentes brasileiros com idade entre 13 e 17 anos que participaram da Pesquisa Nacional de Saúde dos Escolares (PeNSE) de 2015. Verificou-se que 22,2% dos jovens apresentavam excesso de peso, sendo 21,4% dos meninos e 22,9% das meninas. A mais recente Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), do ano de 2019, revelou que 19,4% dos adolescentes brasileiros entre 15 a 17 anos de idade tinham excesso de peso (meninos: 16%; 22,9%: meninas), o que correspondia a 1,8 milhão de jovens. A prevalência de obesidade foi de 6,7% (5,4% para meninos e 8,0% para meninas). Ambos os indicadores foram mais elevados entre as meninas (IBGE, 2020).

Chissini *et al.* (2020) avaliaram a prevalência de resistência insulínica em escolares participantes do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) realizado em 2013-2014, um estudo de base escolar com representatividade nacional que

avaliou estudantes de 12 a 17 anos de idade. Os autores verificaram que a prevalência de resistência insulínica, avaliada a partir do modelo de avaliação da homeostase de resistência insulínica (HOMA-IR) nos escolares era de 19,1%. O percentual foi significativamente maior em adolescentes com obesidade (61%) quando comparado àqueles com sobrepeso (29,4%) e com IMC adequado (11,5%). Entre os adolescentes participantes do ERICA (2013-2014), a prevalência de pressão arterial elevada era de 9,6%, sendo mais elevada em meninos (11,9%) do que em meninas (7,3%). Indivíduos com obesidade também apresentavam maiores prevalências de hipertensão arterial (28,4%) quando comparados aos adolescentes com sobrepeso (15,4%) e àqueles com peso adequado (6,3%) (Bloch *et al.*, 2016).

Fatores de risco ambientais podem ter relação direta com a ocorrência de alterações metabólicas relacionadas às DCNT. Cureau *et al.* (2018) investigaram a associação entre comportamentos de estilo de vida pouco saudáveis com sobrepeso, obesidade e obesidade abdominal em adolescentes que participaram do ERICA (2013-2014). Cerca de 80% dos adolescentes brasileiros apresentavam, simultaneamente, ao menos dois comportamentos considerados pouco saudáveis. A inatividade física, o tempo excessivo de tela e a baixa ingestão de fibras coexistiam em 29,4% dos adolescentes, enquanto a inatividade física e a baixa ingestão de fibras estavam presentes em 21,6% e, o tempo excessivo de tela e a baixa ingestão de fibras foram verificados em 16,7%. Essas combinações foram significativamente associadas ao excesso de peso e à obesidade abdominal, em análises ajustadas por região e sexo.

Poorolajal *et al.* (2020) investigaram a associação entre sobrepeso e obesidade, e fatores de risco comportamentais para DCNT entre crianças e adolescentes de cinco a 19 anos de idade em metanálise com estudos publicados entre 2000 e 2019 (n=199). Foram comportamentos de risco significativamente associados ao sobrepeso e à obesidade, o tempo de sono inadequado (OR=1,26), o tempo de televisão superior a uma ou duas horas por dia (OR=1,42), o tempo de tela em jogos de computador superior a duas horas diárias (OR=1,08), os hábitos de fumar (OR=1,17) e de ingerir bebidas alcoólicas (OR=1,05). Por outro lado, o hábito de tomar café da manhã todos os dias (OR=0,66) e a prática de atividade física (OR=0,70) foram fatores de proteção.

Os autores evidenciaram, ainda, que alguns hábitos alimentares foram associados a maiores chances de excesso de peso, dentre os quais, consumo de bebidas com adição de açúcar quatro ou mais vezes por semana (OR=1,24) e consumo de *fast-foods* (OR=1,03) e alimentos fritos três ou mais vezes por semana (OR=1,09). No entanto, o

consumo adequado de frutas e vegetais foi fator de proteção para o ganho de peso excessivo (OR=0,92) (Poorolajal *et al.*, 2020).

Nesta perspectiva, dada a crescente prevalência de doenças crônicas e suas alterações metabólicas em adolescentes, esse grupo etário deve ser prioritário em estudos que objetivem investigar os fatores de risco e proteção para o desenvolvimento dessas condições, especialmente, as características da dieta.

2.1.2 Consumo alimentar de adolescentes brasileiros

A adolescência é uma fase de elevada demanda nutricional, necessária para o crescimento somático e desenvolvimento puberal (WHO, 2005). É, também, durante esse período que ocorre a formação de hábitos de vida futuros, incluindo os comportamentos alimentares (Milosavljević *et al.*, 2015). Por isso, a prática de realização de dieta de baixo valor nutricional pode não apenas ocasionar deficiências nutricionais, como também contribuir para o surgimento de repercussões negativas à saúde, que podem permanecer durante toda a vida do indivíduo (Popkin *et al.*, 2013).

No Brasil, apesar de mantido o consumo de alimentos tradicionais como o arroz e o feijão, observa-se elevada ingestão de produtos alimentícios ultraprocessados e bebidas adicionadas de açúcar entre adolescentes (Souza *et al.*, 2016). O consumo excessivo de alimentos ultraprocessados está relacionado à ingestão de quantidades elevadas de açúcar, gordura total, saturada, *trans*, sódio, além de aumento da densidade energética (Anastácio *et al.*, 2020) e da oferta inadequada de micronutrientes (Louzada *et al.*, 2015).

Souza *et al.* (2016), ao avaliar os alimentos mais consumidos pelos escolares brasileiros a partir de dados do ERICA (2013-2014), verificaram maiores prevalências para o consumo de: arroz (82%), feijão (68%), sucos e refrescos (56%), pães (53%), carne bovina (52%) e refrigerantes (45%). Os autores observaram elevada prevalência de consumo de alimentos ricos em gorduras, açúcares e sódio, tais como salgados fritos e assados, biscoitos doces e salgados. As frutas figuravam entre os 20 alimentos mais consumidos somente entre os meninos com idade de 12 a 13 anos.

Oliveira-Campos *et al.* (2018) analisaram tendências de comportamentos de risco e proteção para DCNT em adolescentes, a partir dos dados das edições da PeNSE realizadas em 2009, 2012 e 2015. Ao comparar as três edições do estudo (n=173.310), foram observadas reduções significativas no consumo de alimentos não saudáveis, como refrigerantes (37,2% em 2009 para 28,8% em 2015) e guloseimas (50,9% em 2009 para

41,8% em 2015). No que diz respeito aos alimentos saudáveis, houve redução significativa no consumo regular de feijão (62,6% em 2009 para 56,3% em 2015; $p < 0,05$) e discreto aumento na ingestão de frutas (31,5% em 2009 para 32,8% em 2015; $p < 0,05$).

A PeNSE, realizada em 2019, revelou que 97,3% dos escolares brasileiros de 13 a 17 anos de idade consumiram ao menos um alimento ultraprocessado no dia anterior à realização da pesquisa, ou seja, apenas uma pequena proporção dos adolescentes investigados (2,7%) não havia consumido este tipo de alimento (IBGE, 2021). Além disso, os escolares foram questionados a respeito do consumo habitual de alimentos marcadores de alimentação saudável e não saudável. O consumo de feijão em cinco dias ou mais na semana anterior à pesquisa foi relatado por 59% dos estudantes. As proporções atingiram 32,8% para o consumo de guloseimas/doces, 28,8% para legumes e verduras, 26,9% para frutas frescas e 17,2% para refrigerantes. Análises por sexo indicaram que os meninos consumiam proporções mais elevadas de feijão (64,7%), legumes e verduras (29,7%) e refrigerantes (18,1%), enquanto que entre as meninas, as guloseimas doces eram consumidas em maior percentual (38,0%). Não houve diferença para o grupo das frutas frescas (IBGE, 2021).

Dados do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) de 2017-2018 confirmam o elevado consumo de alimentos ultraprocessados entre adolescentes brasileiros, demonstrando que, quando comparados a adultos e idosos, os jovens apresentaram consumo médio *per capita* (em gramas) mais elevado de biscoitos recheados, chocolate e achocolatado, refrescos/ sucos industrializados, refrigerantes, macarrão instantâneo, salgadinhos do tipo chips, salgados fritos e assados, sanduíches, pizzas e embutidos; e menor consumo para a maioria das frutas, verduras e legumes, leite desnatado, pão integral, café, chá, sopas e caldos (IBGE, 2020).

A participação de alimentos *in natura* ou minimamente processados, assim como de ingredientes culinários e de alimentos processados foi menor entre adolescentes e mais elevada entre os idosos. Por outro lado, os alimentos ultraprocessados representaram maior contribuição do total das calorias ingeridas da dieta de adolescentes (26,7%) quando comparado aos adultos (19,5%) e idosos (15,1%). A contribuição dos alimentos ultraprocessados para a ingestão diária de energia tendeu a diminuir com o aumento da idade, especialmente para alguns subgrupos como o biscoito salgado e salgadinho de pacote (3,4% das calorias totais em adolescentes, 2,4% em adultos e 2,2% em idosos), biscoitos doces (4,0% das calorias totais em adolescentes, 1,4% em adultos e 1,1% em idosos), frios e embutidos (2,0% das calorias totais em adolescentes, 1,7% em adultos e

1,2% em idosos), refrigerantes (1,8% das calorias totais em adolescentes, 1,4% em adultos e 0,6% em idosos) e bebidas lácteas (2,8% das calorias totais em adolescentes, 0,8% em adultos e 0,6% em idosos) (IBGE, 2020).

Rodrigues *et al.* (2021) descreveram a evolução do consumo alimentar da população brasileira com 10 anos ou mais de idade a partir de dados do INA de 2008–2009 e 2017–2018. O café (78,1%), arroz (76,1%), feijão (60%), pães (50,9%), hortaliças (44,5%) e carne bovina (38,2%) eram os alimentos mais consumidos na dieta brasileira em ambos os inquéritos. No entanto, alimentos ultraprocessados, como biscoitos doces, biscoitos salgados, carnes processadas e refrigerantes, também foram bastante frequentes na dieta, estando entre os 20 alimentos mais consumidos. Na comparação com o inquérito de 2008–2009, o inquérito de 2017–2018 mostrou redução no consumo de arroz, feijão, carne bovina, pães, frutas, laticínios, carnes processadas e refrigerantes, independentemente de sexo e idade.

Oliveira *et al.* (2021) avaliaram o consumo alimentar de acordo com o grau de processamento e a ingestão de nutrientes em 462 adolescentes com média de idade de 13,5 anos, da zona rural de Pelotas. Os alimentos *in natura* ou minimamente processados contribuíram com menos da metade das calorias da dieta (48,2%). Os alimentos ultraprocessados contribuíram com 31,9% do total das calorias ingeridas, enquanto que 20% eram provenientes de ingredientes culinários processados e alimentos processados. Os alimentos que mais contribuíram para a ingestão total de calorias diárias foram arroz, carnes, legumes, açúcar, pão caseiro, biscoitos, balas, refrigerantes e sucos artificiais.

Foi avaliado ainda o percentual da ingestão de macro e micronutrientes provenientes dos grupos alimentares segundo o grau de processamento. Maiores proporções de fibras (74,2%), proteínas (69,8%), carboidratos (39,1%) e gorduras (52,3%) eram provenientes de alimentos *in natura* ou minimamente processados. Enquanto que os ultraprocessados forneciam cerca de um terço da ingestão média diária de carboidratos e gorduras. Em relação aos micronutrientes, foi verificada maior ingestão média diária de colesterol (71%), sódio (61,4%), ferro (50,5%) e cálcio (59,4%) provenientes de alimentos *in natura* ou minimamente processados. Proporções consideráveis de cálcio (23,8%), sódio (26,2%) e ferro (40,4%) eram provenientes de alimentos ultraprocessados (Oliveira *et al.*, 2021).

O teor de micronutrientes na dieta de brasileiros com idade ≥ 10 anos e as frações respectivas a alimentos *in natura* ou minimamente processados, alimentos processados e alimentos ultraprocessados foi verificada por Louzada *et al.* (2015) a partir de dados do

INA de 2008-2009. Para 16 dos 17 micronutrientes estudados, o teor encontrado na fração correspondente a alimentos ultraprocessados foi inferior ao encontrado na fração correspondente a alimentos *in natura* ou minimamente processados, sendo observada associação inversa entre consumo de alimentos ultraprocessados e o teor de micronutrientes na dieta para 11 dos 17 micronutrientes estudados, dentre os quais: vitamina B12, vitamina D, vitamina E, niacina, piridoxina, cobre, ferro, fósforo, magnésio, selênio e zinco (Louzada *et al.*, 2015).

A alimentação dos adolescentes brasileiros é caracterizada pela manutenção do consumo de alimentos básicos da dieta brasileira e apresenta elevada ingestão de alimentos ultraprocessados, o que confere características deletérias à dieta, como a elevada densidade de açúcar, gordura, sódio e aditivos, e concentração reduzida de fibra e micronutrientes.

2.2 Inflamação crônica subclínica na etiologia de alterações metabólicas relacionadas a doenças crônicas

A inflamação é um mecanismo normal de defesa contra agentes estranhos ao organismo humano. Esse processo pode ser caracterizado como agudo ou crônico. A inflamação aguda se inicia rapidamente, tem ação curta e ocorre em decorrência de traumas ou invasão de elementos estranhos, como microrganismos e toxinas, por exemplo. A inflamação crônica, por sua vez, é caracterizada por um processo lento, que pode permanecer por períodos prolongados de meses até anos (Pahwa *et al.*, 2020).

O processo inflamatório subclínico pode anteceder o desenvolvimento de diversas condições crônicas de saúde (Volp *et al.*, 2008) e caracteriza-se pela elevação na concentração de biomarcadores inflamatórios circulantes, que vão desde leucócitos a proteínas de fase aguda (Duncan; Schmidt, 2001). São exemplos de biomarcadores que participam dos mecanismos de inflamação: interleucinas (IL), adipocinas, fator de necrose tumoral (TNF- α), proteína C-reativa (PCR) e quimiocinas (Miranda *et al.*, 2014).

A exposição a estímulos nocivos, tais como tabagismo e alimentação inadequada provocam respostas orgânicas associadas à maior liberação de citocinas inflamatórias, processo que é exacerbado pela disfunção mitocondrial, acúmulo de radicais livres e incremento da gordura visceral (Pahwa *et al.*, 2020; D'esposito *et al.*, 2011; Silva; Ferrari, 2011). Citocinas são polipeptídeos ou glicoproteínas extracelulares produzidas por diversos tipos de células (imunes ou não), capazes de atuar como mediadores necessários

à condução da resposta inflamatória. São exemplos de citocinas: interleucinas (IL), fatores de necrose tumoral (TNF- α), quimiocinas e interferon (Oliveira *et al.*, 2011).

A hiperglicemia também pode promover o aumento de citocinas inflamatórias, além da formação de produtos de glicação avançada, levando à formação de radicais livres que podem provocar a disfunção celular, inclusive das células β -pancreáticas, produtoras de insulina (Gomes; Accardo, 2019).

Além disso, a expansão do tecido adiposo pode induzir ao processo inflamatório por si só. O aumento do volume dos adipócitos já existentes, bem como a formação de novos adipócitos, pode levar à hipoperfusão local, em função da maior compressão dos vasos sanguíneos, levando a expressão aumentada de citocinas inflamatórias, além da infiltração de macrófagos (Karczewski *et al.*, 2018).

O tecido adiposo branco é capaz de sintetizar e secretar adipocinas (Pahwa *et al.*, 2020), por isso, a sua produção está, geralmente, aumentada em indivíduos com obesidade (Ouchi *et al.*, 2011). Adipocinas são proteínas sintetizadas e secretadas pelo tecido adiposo, cuja estrutura e função fisiológica são amplamente diversificadas. As adipocinas podem ser classificadas como citocinas ou não. Essas proteínas são capazes de ativar vias de sinalização e induzir respostas inflamatórias por meio de sua ligação a receptores específicos (Prado *et al.*, 2009).

Dentre as adipocinas produzidas no tecido adiposo, pode-se citar a adiponectina, que é um hormônio secretado pelos adipócitos com propriedade anti-inflamatória, sensibilizador de insulina e antiaterogênico (Zhao; Scherer, 2016), cuja produção e concentração sérica são inversamente proporcionais à quantidade de gordura corporal (Pahwa *et al.*, 2020). A concentração plasmática de adiponectina tem sido inversamente relacionada à PCR em indivíduos com obesidade ou diabetes (Volp *et al.*, 2008). Pessoas com obesidade, no entanto, podem apresentar aumento pós-prandial da concentração de adiponectina. Trata-se de um efeito compensatório, cujo objetivo é favorecer a regulação da concentração de glicose plasmática naqueles indivíduos que apresentam resistência insulínica (Volp *et al.*, 2008). Alguns fatores pró-inflamatórios como o TNF- α , IL-6, hipóxia e estresse oxidativo são capazes, ainda, de inibir a produção da adiponectina (Ouchi *et al.*, 2011).

A PCR, por sua vez, é uma proteína de fase aguda positiva, cuja concentração plasmática aumenta em resposta à inflamação. A PCR é sintetizada pelo fígado, regulada por citocinas e possui teores circulantes proporcionais ao peso corporal (Leite *et al.*, 2009). O TNF- α e a IL-6 atuam como reguladores da PCR, determinando sua produção

hepática e elevação da sua concentração plasmática, embora essa proteína também possa ser produzida e liberada por adipócitos quando estimulada pelo TNF- α , resistina e lipopolissacarídeos (LPS) (Jafaripour *et al.*, 2020). LPS são endotoxinas capazes de ativar cascatas de sinalização e expressão de citocinas inflamatórias (Mravec *et al.*, 2018). Sabe-se ainda que concentração sérica elevada da PCR estão presentes em doenças ateroscleróticas, por isso, sua dosagem vem sendo utilizada na clínica para identificar risco aumentado de doenças cardiovasculares. A atuação da PCR ocorre por meio de diferentes mecanismos relacionados a essas doenças, dentre os quais: promovendo o recrutamento de leucócitos, acúmulo de lipídios e a agregação plaquetária (Badimon *et al.* 2018).

Nesta perspectiva, a adoção de hábitos de vida saudáveis, manutenção do peso corporal adequado e o consumo de alimentos com potencial anti-inflamatório e antioxidante podem contribuir para diminuição dos efeitos ocasionados pela inflamação de baixo grau no organismo (Silva; Ferrari, 2011).

2.2.1 Dieta e inflamação crônica subclínica

A literatura científica sugere que a inflamação crônica de baixo grau pode ser prevenida por intervenções no estilo de vida (Ravaut *et al.*, 2020). A alimentação desempenha um importante papel na regulação desse processo (Ricker; Haas, 2017). Dieta com elevado teor de ácidos graxos saturados pode induzir à inflamação crônica e aumentar o risco para o desenvolvimento de distúrbios metabólicos relacionados à obesidade. Teores elevados desse tipo de gordura podem induzir ao aumento da expressão de genes envolvidos na síntese de citocinas e, assim, atuar como um fator pró-inflamatório (Ravaut *et al.*, 2020).

Além de gorduras saturadas, o consumo elevado de açúcar simples também pode promover o estresse do retículo endoplasmático e disfunção mitocondrial no hipotálamo. Essa disfunção é capaz de alterar mecanismos responsáveis pelo controle da fome e da saciedade, secreção de insulina, produção hepática de glicose e metabolismo de lipídios (Mravec *et al.*, 2018). Dietas elevadas em lipídios também podem levar à modificação da composição da microbiota intestinal, consequentemente, o aumento da permeabilidade e endotoxemia, o que seria capaz de induzir ao estresse oxidativo (Cani *et al.*, 2007). Por outro lado, os ácidos graxos insaturados geralmente têm efeito oposto. Ácidos graxos poli-insaturados, especialmente os da classe ômega-3, exercem efeitos metabólicos

benéficos, reduzindo a inflamação, assim como os ácidos graxos monoinsaturados (Ravaut *et al.*, 2020).

Compostos bioativos encontrados em frutas e vegetais, como os polifenóis, também têm demonstrado capacidade de regular a síntese de citocinas inflamatórias (Yahfoufi *et al.*, 2018). Seus efeitos anti-inflamatórios foram inicialmente atribuídos à capacidade de neutralizar radicais livres. No entanto, esses compostos são responsáveis pela ativação de fatores de transcrição de diversos genes ligados à resposta inflamatória, como a inibição da ativação do fator de transcrição nuclear kappa B (NF-kB), um importante fator responsável por ativar vias de inflamação (Ricker; Haas, 2017); supressão de receptores do tipo *toll*, responsáveis pelo reconhecimento de agentes estranhos ao organismo e pela ativação de vias de sinalização para produção de citocinas pró-inflamatórias; inibição de enzimas envolvidas na produção de mediadores inflamatórios, tais como os eicosanóides e espécies reativas de oxigênio; e regulação de outras enzimas antioxidantes endógenas, como a superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase (Yahfoufi *et al.*, 2018).

Nesta perspectiva, a propriedade inflamatória dos alimentos e de seus constituintes é considerada essencial na regulação do processo inflamatório (Ravaut *et al.*, 2020). Contudo, os alimentos raramente são consumidos de maneira isolada, o que levou ao interesse de pesquisadores a avaliar o potencial inflamatório da dieta por meio do efeito combinado de todos os alimentos usualmente consumidos por indivíduos, através da análise de padrões alimentares.

2.3 Identificação de padrões alimentares

A epidemiologia nutricional propõe-se a investigar o consumo alimentar, bem como os indicadores do estado nutricional e variáveis relacionadas ao estilo de vida, como fatores de exposição para a ocorrência de doenças; o que constitui uma tarefa complexa que requer cada vez mais estudo e especialização (Kac, 2007).

Tradicionalmente, a abordagem em epidemiologia nutricional para identificação de determinantes do processo saúde-doença se concentrava na avaliação de nutrientes ou alimentos específicos como fator de exposição para o desenvolvimento de enfermidades (Willett, 2013). Contudo, nutrientes ou alimentos raramente são consumidos de maneira isolada, o que representa um fator limitante para a compreensão dessa relação (Tucker, 2010). Além disso, a alimentação por si só, é um fator de exposição complexo (Zhao *et*

al., 2021), sendo influenciada por diversos determinantes ambientais que interagem entre si, tais como fatores sociodemográficos, econômicos, genéticos e biológicos, que afetam cumulativamente o risco de doenças ao longo de décadas, tornando ainda mais desafiador compreender seus efeitos sinérgicos (Schulz *et al.*, 2021).

Nas últimas décadas, a introdução da análise de padrões alimentares revolucionou esta área do conhecimento, uma vez que permite avaliar os efeitos combinados de todos os alimentos usualmente consumidos pelos indivíduos, além da interação entre os alimentos e constituintes da própria matriz alimentar (Willett, 2013). A análise da dieta como um todo, bem como a avaliação de suas relações com desfechos de saúde, possibilita identificar tendências e caracterizar grupos com comportamentos alimentares semelhantes (Borges *et al.*, 2015), bem como, permite obter evidências científicas robustas e mais facilmente traduzíveis em diretrizes dietéticas eficazes na promoção e prevenção de doenças que abrangem o escopo da alimentação e nutrição (Tucker, 2010).

A identificação de padrões alimentares pode ser realizada por meio de diferentes métodos e de modo geral são conceituadas a partir de dois enfoques: abordagem *a priori* ou orientada por hipóteses, a qual toma por base recomendações e guias alimentares; e abordagem *a posteriori* ou conduzida por dados, que se baseia na análise de dados empíricos de consumo alimentar (Hu *et al.*, 2002).

Índices e escores são exemplos de métodos considerados *a priori*, pois refletem a qualidade da dieta a partir de medidas que avaliam o quão a mesma se aproxima de recomendações ou diretrizes alimentares, que, em geral, são desenvolvidas a partir de evidências científicas (Hu *et al.*, 2002). Índices dietéticos são ferramentas que permitem avaliar a qualidade da dieta, adesão a determinadas recomendações ou a determinado padrão alimentar ao atribuir pontuações ou escores relacionados à ingestão de nutrientes, alimentos ou grupos de alimentos (Schulz *et al.*, 2021). Dentre os índices dietéticos frequentemente utilizados na avaliação da dieta podem ser citados os escores que avaliam a adesão à dieta mediterrânea (Martínez-González *et al.*, 2002; Monteagudo *et al.*, 2015), o Índice de Alimentação Saudável (Krebs-Smith *et al.*, 2018), o Índice Inflamatório da Dieta (Shivappa *et al.*, 2014a) e o Índice da Dieta da Saúde Planetária (Cacau *et al.*, 2021).

Métodos considerados *a posteriori* permitem explorar a estrutura dos padrões alimentares existentes na população como base em dados dietéticos (Schulz *et al.*, 2021), por meio de técnicas estatísticas exploratórias de redução da dimensionalidade de dados (Zhao *et al.*, 2021). Essas técnicas permitem descrever de maneira mais clara os padrões

de comportamentos alimentares reais, o que favorece sua tradução para recomendações dietéticas destinadas à população de estudo (Tucker, 2010).

Análise fatorial (AF) são técnicas estatísticas frequentemente aplicadas na extração de padrões alimentares que se baseiam em conceitos matemáticos semelhantes, que têm por objetivo reduzir a dimensionalidade dos itens alimentares (alimentos ou grupos de alimentos) a um menor número de componentes ou fatores (padrões alimentares) com base em sua estrutura de correlação (Marchioni *et al.*, 2019). A partir dessas análises são geradas cargas fatoriais para cada variável relacionadas a cada componente ou fator; quanto maior o valor absoluto das cargas fatoriais, mais forte será a correlação entre os grupos de alimentos e os padrões gerados (Zhao *et al.*, 2021).

Para a extração de fatores a partir da AF, existem diferentes métodos, sendo a extração por análise de componentes principais (ACP) a técnica mais utilizada. A partir dessa técnica, uma estratégia empregada para aumentar a interpretabilidade dos dados é a rotação ortogonal dos fatores, por meio do procedimento Varimax, que maximiza as cargas fatoriais mais altas e minimiza aquelas mais baixas. Por fim, tanto na ACP quanto na AF, os fatores gerados são independentes (Marchioni *et al.*, 2019), permitindo sua utilização em análises de regressão para avaliar associações com o desfecho de interesse (Tucker, 2010).

A análise de agrupamento (ou *cluster*) também é uma abordagem considerada a posteriori. Esse método baseia-se no agrupamento dos indivíduos de acordo com a homogeneidade de seu consumo alimentar, em que agrupamentos não sobrepostos são construídos (Hoffmann *et al.*, 2013), portanto, pode ser útil para projetar intervenções nutricionais (Tucker, 2010). O algoritmo *k-means* é uma técnica de agrupamento não hierárquica comumente utilizada para a formação dos clusters, na qual a homogeneidade dos grupos é medida através de distância euclidiana. A métrica euclidiana minimiza a soma das distâncias entre cada indivíduo e o centróide de seu *cluster*, associando cada indivíduo ao seu centróide mais próximo (Hoffmann *et al.*, 2013). A partir dessa abordagem são fornecidos valores médios para grupos de alimentos consumidos dentro de cada *cluster* (Tucker, 2010). Essas análises exploratórias, de modo geral, envolvem algumas etapas subjetivas, desde o agrupamento dos itens alimentares, dos critérios utilizados para escolha do número de padrões dietéticos, bem como para sua interpretação e nomeação dos padrões (Schulz *et al.*, 2021).

Outra abordagem empregada na extração de padrões alimentares é denominada “híbrida”, pois combina as abordagens exploratórias e as orientadas por hipóteses. Nesse

caso, a identificação dos padrões alimentares analisa dados de consumo alimentar buscando identificar o conjunto de fatores que melhor explique a variação de variáveis intermediárias (ou respostas) selecionadas a partir do conhecimento *a priori* de seu papel como mediadoras entre o consumo de alimentos e o desfecho de interesse. Essas variáveis normalmente são representadas por biomarcadores, consumo de nutrientes ou por uma qualidade geral da dieta (Hoffmann *et al.*, 2004).

O método híbrido mais amplamente utilizado na epidemiologia nutricional tem sido a regressão por redução de posto (*Reduced Rank Regression*, RRR) (Schulz *et al.*, 2021). Hoffmann *et al.* (2004) foram os primeiros a utilizar essa abordagem para identificar um padrão alimentar preditivo de biomarcadores associados a doenças. A fundamentação matemática da RRR é similar à ACP. Enquanto a ACP explica o máximo possível da variação nos grupos de alimentos com base em comportamentos reais existentes na população estudada, o RRR deriva padrões a partir de uma combinação linear de alimentos ou grupos de alimentos consumidos que explicam o máximo possível da variação das variáveis intermediárias utilizadas, o que permite extrair padrões específicos associados ao risco de doenças (Tucker, 2010). A partir desse método, o número máximo de fatores (ou padrões) derivados é restrito ao número de variáveis intermediárias utilizadas na análise (Tabung *et al.*, 2016). O RRR representa um avanço no campo da epidemiologia nutricional para geração de hipóteses a respeito dos efeitos da dieta no desenvolvimento de doenças (Hoffmann *et al.*, 2004).

A regressão parcial de mínimos quadrados (*Partial Least Squares*, PLS) é outra abordagem híbrida que vem despertando interesse no campo da epidemiologia nutricional (Wang *et al.*, 2020). O método PLS consiste em um modelo de regressão de múltiplas variáveis preditoras (alimentos ou grupos de alimentos) sobre intermediárias (nutrientes ou biomarcadores) e é considerado como um meio-termo entre a ACP e o RRR (Zhao *et al.*, 2021). Apesar de reproduzir variação semelhante ao RRR nas variáveis intermediárias, o PLS explica um percentual geralmente maior da variação na ingestão de alimentos (Wang *et al.*, 2020), além de considerar, simultaneamente, tanto as variáveis preditoras, quanto as matrizes de resposta (Melaku *et al.*, 2018), o que pode oferecer maior flexibilidade sob o RRR, especialmente quando não se tem clareza quanto às vias que explicam o papel da dieta sobre o desfecho estudado (Wang *et al.*, 2020).

A partir do PLS o número máximo de fatores derivados é restrito pelo número de alimentos ou grupos de alimentos inicialmente utilizados. Tanto no PLS como no RRR, o primeiro padrão derivado é aquele que explica o maior percentual da variância do

consumo alimentar e das variáveis intermediárias (Wang *et al.*, 2020). Ambos RRR e PLS permitem estimar pontuações individuais (escores fatoriais) que expressam o grau de adesão ao padrão alimentar em questão e que podem ser utilizados em modelos de regressão para estimar a magnitude da associação entre os padrões de dieta e os desfechos considerados.

A seleção da técnica mais apropriada deve ser feita com base nas premissas e objetivos do estudo, uma vez que cada método estatístico para derivação de padrões alimentares apresenta suas vantagens e desvantagens (Wingrove *et al.*, 2022). As pesquisas não devem se restringir ao uso de métodos mais clássicos, embora sejam bastante úteis na epidemiologia nutricional. Ademais, assim como o escopo da epidemiologia vem evoluindo ao longo de sua história, há espaço para a introdução de novas abordagens que podem auxiliar na identificação de comportamentos alimentares distintos, através de diferentes perspectivas, bem como na avaliação de suas relações com desfechos de saúde (Zhao *et al.*, 2021).

2.3.1 Associação entre padrão alimentar pró-inflamatório e desfechos em saúde

A partir desta perspectiva, as propriedades inflamatórias da dieta têm sido avaliadas em diferentes estudos, por meio de diferentes perspectivas metodológicas, dentre as quais, o Índice Inflamatório da Dieta (*Dietary Inflammatory Index*, IID) e o Índice Inflamatório Dietético Empírico (*Empirical Dietary Inflammatory Index*, EDII).

O IID foi criado como uma ferramenta capaz de ponderar a dieta dos indivíduos em um escore de pontuação que varia de -8,87 pontos (maximamente anti-inflamatório) a +7,98 pontos (maximamente pró-inflamatório). Para seu constructo, Shivappa *et al.* (2014a) avaliaram o efeito de 45 parâmetros alimentares, dentre alimentos e seus constituintes, sobre marcadores inflamatórios, tais como IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α e PCR, a partir de revisão de literatura de 1943 artigos publicados em inglês entre 1950 a 2010. Os 45 parâmetros alimentares avaliados foram: ácido fólico, ácidos graxos monoinsaturados, ácidos graxos poli-insaturados, álcool, betacaroteno, cafeína, carboidratos, chá verde/ preto, colesterol, energia, eugenol, ferro, fibras, flavanóis, flavonas, isoflavonas, flavanonas, flavonóis, antocianidinas, gordura saturada, gordura total, gordura trans, magnésio, ômega-3, ômega-6, proteínas, riboflavina, selênio, tiamina, vitamina A, B3, B6, B12, C, D, E, zinco, orégano, alecrim, cebola, alho, gengibre, açafrão, cúrcuma e pimenta.

A partir dessa revisão, os autores elaboraram uma base de dados com estimativas necessárias ao cálculo do IID, contendo informações de ingestão média diária e respectivo desvio padrão (DP) para cada um dos 45 parâmetros alimentares, tendo como referência dados de consumo alimentar representativos de 11 países. Também estabeleceram um escore inflamatório para cada alimento, nutriente ou composto bioativo (Shivappa *et al.*, 2014a).

O índice proposto foi validado posteriormente por Shivappa *et al.* (2014b) a partir de dados do estudo longitudinal *Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study*, realizado com adultos americanos com idade entre 20 a 70 anos. Os dados de consumo alimentar foram obtidos a partir da aplicação de recordatório alimentar de 24 horas (R24h) (n=495 indivíduos) e registro alimentar (RA) de 7 dias (n=559 indivíduos). Foram encontradas associações significativas entre o IID como variável contínua e a PCR-us (proteína C-reativa ultrasensível) como variável dicotômica, tanto a partir do IID estimado a partir dos dados de consumo alimentar obtidos através do R24h (OR=1,06; IC95% 1,00; 1,12), quanto do RA (OR=1,10; IC95% 1,03; 1,17). Após ajustes para gasto energético, sexo,

raça, estado civil, escolaridade, estação do ano, colesterol total (CT), uso de medicamentos anti-inflamatório, ingestão de bebida alcoólica e uso de suplementos a base de ervas, as associações permaneceram significativas [OR=1,08 (IC95% 1,01; 1,16) e OR=1,10 (IC95% 1,02; 1,19) respectivamente]. Ao analisarem o IID categorizado em tercís, os autores observaram que aqueles indivíduos do último tercís (mais inflamatório) comparados ao primeiro tercís, apresentaram maiores chances de PCR-us (>3 mg/ l) [OR=1,47 (IC95% 1,03; 2,12) e OR=1,61 (IC95% 1,15; 2,27)], tanto para o R24h, quanto para o RA, respectivamente, no modelo ajustado.

Posteriormente, diversos estudos exploraram a associação entre o IID com biomarcadores inflamatórios encontrando associação entre o índice e diversos biomarcadores, dentre os quais: IL-6 (Almeida-de-Souza *et al.*, 2017), TNF- α , IL-1, IL-2 e interferon gama, molécula de adesão vascular solúvel (Shivappa *et al.*, 2017), contagem de leucócitos, contagem de plaquetas e relação granulócitos/ linfócitos (Shivappa *et al.*, 2018). Foram verificadas ainda associações entre o IID e diferentes desfechos em saúde. Um estudo de revisão do tipo guarda-chuva reuniu metanálises que avaliaram a associação entre o IID e diferentes desfechos em saúde a partir de estudos observacionais. Foram incluídas 15 metanálises (n=4.360.111 indivíduos) que contemplaram 38 desfechos relacionados a doenças crônicas. O padrão alimentar pró-inflamatório estimado por meio do IID apresentou associação positiva com 27 (71%) dos 38 resultados de saúde relacionados a doenças crônicas incluídas na revisão (p<0,05) (Marx *et al.*, 2021).

Marx *et al.* (2021) utilizaram ainda uma ferramenta para classificação das evidências científicas encontradas para a relação entre IID e os desfechos em saúde. Evidência de Classe I (convicente) foi identificada apenas para um desfecho: infarto do miocárdio; evidências de Classe II (altamente sugestivas) foram identificadas para seis dos desfechos analisados, dentre os quais: aumento do risco de mortalidade por todas as causas, risco de câncer (geral) e cânceres específicos (câncer colorretal, pancreático, respiratório e oral); e nove desfechos apresentaram evidência Classe III (sugestiva): cânceres (esôfago, pulmão, mama, ovário, faringe e próstata), depressão, HbA1c e perímetro de cintura (PC). Onze estudos apresentaram evidências fracas (Classe IV) e outros 11 não apresentaram evidências significativas (Classe V). Segundo os autores, uma possível explicação para o número de estudos classificados como baixo nível de evidência pode ser explicada pelo número limitado de estudos que avaliaram diferenças específicas de gênero, número limitado de estudos incluídos, a complexidade inerente à avaliação do

consumo alimentar e diferentes ferramentas de avaliação dietética utilizadas entre os estudos.

No Brasil, Blaudt *et al.* (2023) estimaram o IID dos adolescentes a partir dos dados do ERICA (2013-2014) e avaliaram sua associação com indicadores antropométricos de adiposidade. As autoras verificaram que a dieta dos adolescentes brasileiros, especialmente as meninas, apresentava características pró-inflamatórias e observaram que, para meninos e meninas, havia maior chance de excesso de peso [OR= 1,92 (IC95% 1,55; 2,35) e OR= 1,78 (IC95% 1,47; 2,08)], respectivamente) e obesidade abdominal [OR= 1,52 (IC95% 1,24; 1,86) e OR=1,79 (IC95% 1,53; 2,09), respectivamente] quando classificados no último quartil do IID (dieta mais pró-inflamatória).

O potencial inflamatório da dieta vem sendo estimado também por diferentes perspectivas. O EDII é um exemplo de abordagem que vêm sendo utilizada em estudos para resumir essa característica da dieta, bem como avaliar sua associação com resultados em saúde. O EDII foi desenvolvido por um grupo de Harvard a partir da identificação de um padrão alimentar preditivo de três biomarcadores inflamatórios (IL-6, PCR e receptor do tipo 2 do TNF- α), por meio do método RRR. A população do estudo foi composta por mulheres adultas com idades entre 30 e 55 anos, participantes de uma coorte prospectiva, o *Nurses' Health Study* (n=5.230). Os dados de consumo alimentar foram obtidos por QFA e a partir de 39 grupos de alimentos pré-definidos foi extraído o primeiro fator (padrão alimentar), que foi utilizado nas análises subsequentes. Análises de regressão linear (*stepwise*) foram realizadas para identificar os grupos de alimentos representativos do padrão alimentar identificado, tendo como variáveis independentes os biomarcadores inflamatórios, e como variáveis dependentes os 39 grupos de alimentos. Foi considerado o nível de significância de $p=0,05$ (Tabung *et al.*, 2016).

O EDII foi baseado em 18 grupos de alimentos, sendo nove anti-inflamatórios e nove pró-inflamatórios. A ingestão de peixes (exceto peixes de carne escura), tomates, carnes processadas, bebidas adoçadas com açúcar e refrigerantes, vegetais (com exceção de vegetais com folhas verdes e vegetais amarelos escuros), carnes vermelhas, bebidas com baixo teor energético, grãos refinados e vísceras foram diretamente relacionadas à concentração de biomarcadores inflamatórios. Por outro lado, a ingestão de pizza, vinho, vegetais de folhas verdes e amarelos (incluindo cenouras, abóbora amarela, inhame), cerveja, café, suco de frutas, lanches e chá foram inversamente relacionadas à concentração desses biomarcadores (Tabung *et al.*, 2016).

O cálculo de EDII foi obtido a partir da quantidade consumida (em gramas) dos grupos de alimentos identificados ponderadas pelo coeficiente de regressão do modelo final. Os valores obtidos foram somados e divididos por 1000 para redução da magnitude da pontuação, permitindo avaliação do potencial inflamatório da dieta dos indivíduos participantes do estudo, variando de maximamente anti-inflamatório (pontuações mais negativas) à maximamente pró-inflamatório (pontuações mais positivas) (Tabung *et al.*, 2016).

Posteriormente, o EDII foi validado a partir de dados de biomarcadores inflamatórios obtidos em dois estudos independentes realizados com homens entre 40 e 75 anos de idade e mulheres entre 25 e 42 anos, participantes do *Health Professionals Follow-Up Study* (n=2.632) e *Nurses' Health Study II* (n=1.002), respectivamente. Os autores verificaram tendências lineares de incrementos nas médias dos biomarcadores inflamatórios avaliados, dentre os quais, adiponectina, IL-6, PCR, receptor do tipo 2 do TNF- α de acordo com os quintis do EDII, tanto nos modelos brutos, quanto nos modelos ajustados para idade, atividade física, tabagismo, status de caso ou controle, lote para medições dos biomarcadores, uso regular de aspirina e/ ou anti-inflamatório não esteroide e presença de doença crônica relacionada à inflamação (Tabung *et al.*, 2016).

A partir do EDII, diversos estudos vêm utilizando o RRR como método estatístico para derivação de padrões alimentares através da associação entre grupos de alimentos e biomarcadores inflamatórios, cujas principais características foram resumidas no Quadro 2-1. Kurniawan *et al.* (2019) avaliaram a associação entre o padrão alimentar inflamatório com dislipidemia, anemia e biomarcadores inflamatórios em 41.128 adultos taiwaneses com 40 anos ou mais de idade, que possuíam algum comprometimento da função renal. A metodologia do RRR foi utilizada para identificar padrões alimentares a partir da associação dos grupos de alimentos e biomarcadores inflamatórios [PCR e proporção de neutrófilos para linfócitos (N/L)]. Os dados de consumo alimentar foram obtidos pela aplicação de QFA. Os grupos alimentares com carga fatorial de $|0,20|$ foram definidos como representativos do padrão alimentar. O padrão alimentar inflamatório foi caracterizado pelo consumo de carnes, vísceras, ovos, alimentos em conserva ou processados, bebidas açucaradas, geleia ou mel (carga fatorial $\geq 0,20$); enquanto que o consumo de frutas, grãos integrais, frutos do mar e vegetais de cor escura foram inversamente associados à inflamação (carga fatorial $\leq -0,20$).

Kurniawan *et al.* (2019) observaram que ambos, homens e mulheres classificados no quartil mais inflamatório da dieta apresentaram maiores chances de dislipidemia [OR=

1,21 (IC95% 1,10 1,34) e OR= 1,11 (IC95% 0,98 1,26), respectivamente] no modelo ajustado para idade, IMC, tabagismo, consumo de bebida alcóolica, atividade física, duração do sono, renda familiar, nível de educação, estado civil, doenças cardiovasculares, diabetes e hipertensão arterial. Foi verificado também incremento nos valores da PCR, triglicerídeos (TG), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), relação colesterol total (CT)/ lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e relação N/L de acordo com os quartis de escores do padrão alimentar inflamatório, em homens. Entre as mulheres, observou-se incremento na concentração de TG, CT e LDL-C (p-trend<0,05).

Barbaresko *et al.* (2020) identificaram um padrão alimentar preditivo de biomarcadores inflamatórios, tais como a PCR e IL-6, a partir de dados de consumo obtidos por QFA. A análise incluiu 1.158 indivíduos com idade média de 53 anos, participantes da coorte *Food Chain Plus* em Quiel, Alemanha. Foram definidos como representativos do padrão alimentar os grupos de alimentos com carga fatorial $\geq 0,15$ ou $\leq -0,15$. O padrão alimentar inflamatório foi caracterizado pela ingestão de refrigerantes, carnes (incluindo vísceras), batata e molho; e baixa ingestão de cereais (exceto macarrão e/ ou arroz), vinho, nozes, sementes, pratos vegetarianos, óleo vegetal e peixes.

Os autores avaliaram, a partir de uma amostra de sangue obtida em uma subamostra de 112 indivíduos, após 1,7 anos do início do estudo, a associação entre o padrão alimentar derivado da linha de base e biomarcadores inflamatórios. O padrão alimentar inflamatório foi diretamente associado a maiores chances de incremento na PCR (OR= 2,20; IC95% 1,12 4,35) e IL-6 (OR= 3,14; IC95% 1,26; 7,87) no modelo ajustado para idade sexo, escolaridade, tabagismo, atividade física, consumo total de energia e presença de doenças crônicas. Após ajustes para PC, os resultados não apresentaram significância estatística para PCR (Barbaresko *et al.*, 2020).

No Brasil, Riboldi *et al.* (2022) utilizaram dados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA) para estimar o Índice de Inflamação Alimentar (IFI) derivado pelo método RRR, tendo como variáveis intermediárias a PCR e leucócitos totais. Dessa forma, os autores apresentam achados descritos com base em grupos de alimentos ao invés de nutrientes isolados.

Os dados de consumo alimentar do ELSA foram obtidos por meio da aplicação de um QFA em 9.909 participantes (linha de base) com idade entre 35 e 74 anos. Os 42 grupos de alimentos que compuseram o primeiro fator do RRR foram utilizados como variáveis dependentes nas análises de regressão linear (*stepwise*), tendo os biomarcadores inflamatórios como variáveis independentes. O nível de significância de $p < 0,10$ foi

utilizado para entrada e retenção no modelo. Por fim, o IFI foi calculado pelo somatório dos produtos resultantes da multiplicação da ingestão de cada grupo de alimentos (em gramas) pelo seu respectivo peso, o qual correspondia ao coeficiente de regressão obtido no modelo de regressão linear explicitado acima.

Valores positivos do IFI são interpretados como tendo efeito pró-inflamatórios e valores negativos, anti-inflamatórios. O padrão alimentar foi composto por 19 grupos de alimentos, incluindo os seguintes grupos com cargas fatoriais positivas (pró-inflamatórios): carne processada, carne vermelha, carne de porco, frutos do mar (marisco e crustáceos), refrigerantes de baixa caloria e com adição de açúcar, suco artificial com e sem açúcar, café com açúcar e cachorro-quente; os seguintes itens apresentaram cargas fatoriais negativas (anti-inflamatórios): manteiga, nozes, pizza, carne de frango, frutas, cereais integrais e vinho. Os autores também avaliaram a associação do padrão identificado com o ganho de peso e incidência de DM2 após 3,7 anos de seguimento do estudo. A pontuação IFI foi associada a maior chance de ganho de peso excessivo (tercil 3 vs. 1: OR=1,30; IC95%: 1,08; 1,55), independentemente de condições sociodemográficas, comportamentais, clínicas e IMC. O IFI se associou ao risco aumentado de DM2 (tercil 3 vs. 1: RR=1,26; IC95%: 1,04; 1,52) em modelo ajustado para sexo, idade, etnia e escolaridade (Riboldi *et al.*, 2022).

Yu *et al.* (2022) avaliaram a associação entre síndrome metabólica e padrão alimentar inflamatório relacionado à PCR em adultos chineses (n=18.986). Os hábitos alimentares foram avaliados por meio de um QFA. O padrão alimentar foi obtido por meio do método RRR. O padrão alimentar identificado foi positivamente relacionado ao consumo de alimentos básicos, carne fresca, produtos processados e bebidas açucaradas; e inversamente relacionados ao consumo de mel, geleia, frutas e laticínios. A análise por quintis do padrão alimentar revelou que indivíduos pertencentes ao último quintil (dieta mais pró-inflamatória) apresentavam 49% mais chances de síndrome metabólica (p<0,001) quando comparados ao primeiro quintil, no modelo ajustado para escolaridade, renda anual, estado civil, história familiar de hipertensão, diabetes, atividade física de lazer, uso de álcool e tabagismo (Yu *et al.*, 2022).

Um estudo de metanálise investigou a associação entre padrões alimentares e inflamação crônica de baixo grau em adultos de 19 a 65 anos de idade. Foram incluídos estudos que identificaram padrões alimentares relacionados à biomarcadores inflamatórios derivados pelo RRR (n=4). Padrões alimentares considerados anti-inflamatórios foram caracterizados pela ingestão de frutas frescas. Enquanto que, padrões

alimentares pró-inflamatórios foram caracterizados pelo maior consumo de carnes vermelhas e processadas, grãos refinados, cereais (massas, arroz e mix de cereais matinais), refrigerantes e baixo consumo de vegetais. Os resultados foram contraditórios entre os estudos para os grupos de açúcares, pastas doces e cerveja (Norde *et al.*, 2021).

Chuang *et al.* (2023) conduziram um estudo com 5.664 indivíduos residentes em Taiwan com idades ≥ 55 anos, participantes do *Healthy Aging Longitudinal Study in Taiwan*. Os autores avaliaram a associação entre um padrão alimentar inflamatório derivado a partir do RRR, tendo como variáveis intermediárias a IL-6, PCR-us e receptor 1 do TNF- α e sua associação com biomarcadores lipídicos e de glicemia. Os dados de consumo alimentar foram obtidos por meio da aplicação de QFA. Os grupos de alimentos foram identificados por meio de regressão linear (*stepwise*), tendo como variável dependente o primeiro fator obtido e como variáveis independentes, os biomarcadores. O nível de significância de $p < 0,10$ foi estabelecido para entrada e retenção no modelo.

O padrão dietético foi extraído segundo o sexo. O padrão alimentar obtido para os indivíduos do sexo masculino sugeriu que o consumo de vegetais verdes e grãos integrais eram anti-inflamatórios, e o consumo de nozes e *bao* (um tipo de pão cozido no vapor) eram pró-inflamatórios; enquanto que para as mulheres, a ingestão de frutas, leite de soja e grãos integrais foi considerada anti-inflamatória e, grãos refinados, pró-inflamatórios. Observou-se tendência linear de incremento nos teores de CT, HDL-C, LDL-C, TG e razão de TG/ HDL de acordo com os tercís do escore do padrão alimentar, em homens não submetidos a tratamentos de dislipidemia ($p\text{-trend} < 0,01$). Nenhuma associação foi observada em mulheres (Chuang *et al.*, 2023).

Entre crianças e adolescentes ainda é pouco explorada a utilização de métodos estatísticos híbridos para derivação de padrões alimentares preditivos de biomarcadores inflamatórios. Harris *et al.* (2017) investigaram a associação de um padrão alimentar inflamatório na adolescência e início da idade adulta com o risco de câncer de mama, em 45.204 mulheres participantes do *Nurses' Health Study II*. Os dados de consumo alimentar das adolescentes foram obtidos por QFA. O padrão alimentar inflamatório preditivo de biomarcadores inflamatórios foi identificado anteriormente por Tabung *et al.* (2016) a partir de dados de consumo alimentar de subconjunto de mulheres participantes do *Nurses' Health Study*.

Harris *et al.* (2017) observaram que a dieta pró-inflamatória na adolescência aumenta o risco para câncer de mama na pré-menopausa em 35% quando comparadas mulheres classificadas no primeiro e quinto quintil da dieta (RR=1,35; IC95%: 1,06;

1,73), no modelo ajustado por características dessas mulheres quando adolescentes e adultas. Esses resultados sugerem que uma dieta pró-inflamatória na adolescência e início da idade adulta pode aumentar a incidência de câncer de mama na pré-menopausa.

Cong *et al.* (2020) avaliaram a relação entre um padrão alimentar inflamatório na infância e sua relação com a depressão no início da vida adulta, a partir de dados coletados prospectivamente ao longo de 10 anos no *Avon Longitudinal Study of Parents and Children* (n=3.814). Uma pontuação de padrão alimentar inflamatório foi derivada usando dados sobre a ingestão alimentar e biomarcadores inflamatórios por meio do RRR, tendo como base dados de ingestão alimentar obtidos por meio de um QFA aos 8,5 anos de idade, e de biomarcadores inflamatórios (PCR e IL6) aos 9,5 anos. Os grupos de alimentos foram identificados por meio de regressão linear (*stepwise*), tendo como variável dependente o primeiro fator obtido e como variáveis independentes, os biomarcadores inflamatórios ($p < 0,05$).

O padrão alimentar inflamatório identificado foi diretamente associado à maior ingestão de bebidas adoçadas e saladas, e inversamente relacionado à ingestão de raízes, nozes, grãos e biscoitos integrais. Análises de correlação mostraram associação direta entre a pontuação do padrão alimentar e os teores dos biomarcadores inflamatórios ($p < 0,01$). Aos 18 anos, os participantes que foram classificados no tercil mais inflamatório da dieta apresentaram 34% maiores chances de desenvolver depressão (IC95% 1,08 1,66) em comparação com aqueles do primeiro tercil, no modelo ajustado para qualidade do relato e ingestão de energia. Não foi verificada associação à medida que outras covariáveis foram incluídas no modelo (Cong *et al.*, 2020).

Até o momento desta revisão, não haviam sido encontrados na literatura estudos que tenham identificado um padrão alimentar preditivo de biomarcadores inflamatórios por meio do método PLS.

Quadro 2-1. Estudos que identificaram padrões alimentares utilizando o *Reduced Rank Regression* e biomarcadores inflamatórios como variáveis intermediárias e a associação entre os padrões e diferentes desfechos em saúde.

Autor, ano	População estudada	Desenho do estudo	Variáveis intermediárias	Critério para retenção dos grupos de alimentos nos padrões	Variância explicada	Desfechos	Padrão alimentar identificado
Barbaresko <i>et al.</i> , 2020	Adultos com idade média de 53 anos (n=1.158)	Coorte	PCR e IL-6	Cargas fatoriais $\geq 0,15 $	Consumo alimentar: 2,9% Variáveis intermediárias: 4,9%	Biomarcadores inflamatórios	Positivamente relacionados (carga fatorial $\geq 0,15$): consumo de refrigerantes, carnes (incluindo vísceras), batata e molho; Inversamente relacionados (carga fatorial $\leq - 0,15$): consumo de cereais (exceto macarrão e arroz), vinho, nozes, sementes, pratos vegetarianos, óleo vegetal e peixe.
Chuang <i>et al.</i> , 2023	Adultos com ≥ 55 anos de idade (n=5.664)	Análise transversal de dados obtidos em estudo longitudinal	IL-6, PCR-us e receptor 1 do TNF- α	Regressão linear (<i>stepwise</i>): Variável dependente: escores baseados nas variáveis de resposta (biomarcadores) do primeiro fator identificado Variáveis independentes: grupos de alimentos com coeficientes significativos estatisticamente ($p < 0,10$)	Sem informação	Biomarcadores lipídicos e de glicemia	Diretamente relacionados aos biomarcadores inflamatórios: nozes e <i>bao</i> (um tipo de pão cozido no vapor) em homens e grãos refinados em mulheres; Inversamente relacionados aos biomarcadores inflamatórios: vegetais verdes e grãos integrais em homens e frutas, leite de soja e grãos integrais em mulheres.
Cong <i>et al.</i> , 2020	Crianças com 8,5 e 9,5 anos de idade (n=3.814)	Coorte	PCR e IL-6	Regressão linear (<i>stepwise</i>): Variável dependente: escores baseados nas variáveis de resposta (biomarcadores) do primeiro fator identificado Variáveis independentes: grupos de alimentos com coeficientes significativos estatisticamente ($p < 0,05$)	Consumo alimentar: Sem informação Variáveis intermediárias: 1,4%	Depressão	Diretamente relacionados aos biomarcadores inflamatórios: bebidas adoçadas e saladas; Inversamente relacionados aos biomarcadores inflamatórios: raízes, nozes, grãos e biscoitos integrais.

Autor, ano	População estudada	Desenho do estudo	Variáveis intermediárias	Critério para retenção dos grupos de alimentos nos padrões	Variância explicada	Desfechos	Padrão alimentar identificado
Kurniawan <i>et al.</i> , 2019	Adultos com 40 anos ou mais de idade (n=41.128)	Transversal	PCR e proporção de neutrófilos para linfócitos	Cargas fatoriais $\geq 0,20 $	Consumo alimentar: 11,6% Variáveis intermediárias: Sem informação	Dislipidemia e Anemia	Positivamente relacionados (carga fatorial $\geq 0,20$): caracterizado pelo consumo de carnes, vísceras, ovos, alimentos em conserva ou processados, bebidas açucaradas e geleia ou mel; Inversamente relacionados (carga fatorial $\leq -0,20$): consumo de frutas, grãos integrais, frutos do mar e vegetais de cor escura.
Riboldi <i>et al.</i> , 2022	Adultos com 35 a 74 anos de idade (n=9.909)	Coorte	PCR e leucócitos totais foram usados para derivar uma pontuação inflamatória calculada a partir da média de seus respectivos escores-z.	Regressão linear (<i>stepwise</i>): Variável dependente: escores baseados nas variáveis de resposta (biomarcadores) do primeiro fator identificado Variáveis independentes: grupos de alimentos com coeficientes significativos estatisticamente ($p < 0,10$)	Sem informação	Ganho de peso e <i>diabetes mellitus</i> tipo 2	Diretamente relacionados aos biomarcadores inflamatórios: carne processada, carne vermelha, carne de porco, outros frutos do mar (marisco e crustáceos), refrigerantes diet e com adição de açúcar, suco artificial com e sem açúcar, café com açúcar e cachorro-quente; Inversamente relacionados aos biomarcadores inflamatórios: manteiga, nozes, pizza, carne de frango, frutas, cereais integrais e vinho.

Autor, ano	População estudada	Desenho do estudo	Variáveis intermediárias	Critério para retenção dos grupos de alimentos nos padrões	Variância explicada	Desfechos	Padrão alimentar identificado
Tabung <i>et al.</i> , 2016	Adultos com 30 a 55 anos de idade (n=5.230)	Análise transversal de dados obtidos em estudos longitudinais	IL-6, PCR e receptor 2 do TNF- α	Regressão linear (<i>stepwise</i>): Variável dependente: escores baseados na nas variáveis de resposta (biomarcadores) do primeiro fator identificado Variáveis independentes: grupos de alimentos com coeficientes significativos estatisticamente (p<0,05)	Consumo alimentar: 12,23% Variáveis intermediárias: 4,1%	Não se aplica	Diretamente relacionados aos biomarcadores inflamatórios: peixes (exceto peixes de carne escura), tomates, carnes processadas, bebidas com elevado valor energético, vegetais (com exceção de vegetais com folhas verdes e vegetais amarelos escuros), carnes vermelhas, bebidas com baixo valor energético, grãos refinados e vísceras; Inversamente relacionados aos biomarcadores inflamatórios: pizza, vinho, vegetais de folhas verdes e amarelos (incluindo cenouras, abóbora amarela, inhame), cerveja, café, suco de frutas, salgadinhos e chá.
Yu <i>et al.</i> 2022	Adultos (sem informação para idade) (n=18.986)	Transversal	PCR	Foram mantidos todos os grupos incluídos inicialmente nas análises	Consumo alimentar: Sem informação Variáveis intermediárias: 1,02%	Síndrome Metabólica	Diretamente relacionados (carga fatorial positiva): consumo de alimentos básicos, carne fresca, produtos processados e bebidas açucaradas; Inversamente relacionados (carga fatorial negativa): menor consumo de mel e geleia, frutas e laticínios.

IL-6: interleucina 6; PCR: proteína C-reativa; PCR-us: proteína C-reativa ultrassensível; TNF- α : fator de necrose tumoral.

3. JUSTIFICATIVA

A alimentação pode desempenhar papel importante na modulação da resposta inflamatória subclínica, bem como na prevenção e controle de alterações metabólicas relacionadas a doenças crônicas em adolescentes. Nessa perspectiva, o presente estudo teve como objetivo investigar a dieta de adolescentes brasileiros e identificar um padrão alimentar preditor de biomarcadores inflamatórios, nesse grupo da população.

O padrão alimentar foi extraído a partir do PLS, um método considerado híbrido que combina abordagens exploratórias e orientadas por hipóteses, o que permitiu extrair padrões que predizem o risco de doenças com base em comportamentos alimentares reais da população investigada. Para avaliar a capacidade preditiva desse padrão alimentar, foi estimada a magnitude de sua associação com marcadores bioquímicos, pressão arterial e indicadores antropométricos de adiposidade.

Trata-se de um objeto de pesquisa ainda pouco explorado, principalmente com o grupo dos adolescentes. As análises foram realizadas com os dados do ERICA, um estudo de base escolar que coletou informações de consumo alimentar a partir da aplicação de R24h, além de medidas antropométricas e amostras de sangue para análises bioquímicas.

Embora os dados tenham sido coletados há quase uma década, o ERICA constitui o único estudo de representatividade nacional com adolescentes que permite esse tipo de análise. Os achados a partir desses dados constituem um importante banco de dados para o reconhecimento das condições de saúde dos adolescentes brasileiros, permitindo estabelecer parâmetros para comparação de pesquisas posteriores e apontar tendências nos indicadores de saúde.

Assim, os resultados do presente estudo poderão proporcionar evidências robustas para subsidiar a formulação de indicadores da qualidade do consumo alimentar de adolescentes, bem como para a elaboração de recomendações dietéticas para esse grupo da população, que podem ser úteis na atenção clínica e de saúde coletiva.

4. HIPÓTESE DE ESTUDO

O padrão alimentar dos adolescentes brasileiros é pró-inflamatório e caracteriza-se pelo consumo elevado de alimentos de alta densidade energética, ricos em gorduras, açúcares e sal; e, adicionalmente, por consumo reduzido de grãos integrais, hortaliças e frutas. Esse padrão alimentar é diretamente associado aos biomarcadores metabólicos, pressão arterial e indicadores de adiposidade.

5. OBJETIVOS

Os objetivos foram elaborados de modo a fundamentar a elaboração de dois manuscritos:

Manuscrito 1

1. Identificar padrão alimentar associado a biomarcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros.
2. Estimar a magnitude da associação entre o padrão alimentar identificado e biomarcadores metabólicos, pressão arterial, indicadores antropométricos e o Índice Inflamatório da Dieta.

Manuscrito 2

1. Identificar alimentos/grupos de alimentos marcadores do consumo alimentar que caracterizem o potencial inflamatório da dieta de adolescentes brasileiros, a partir do padrão alimentar pró-inflamatório previamente extraído
2. Elaborar um escore simplificado do potencial inflamatório da dieta, a partir dos marcadores do consumo alimentar identificados;
3. Estimar a magnitude da associação entre o escore simplificado do potencial inflamatório da dieta e a ingestão de nutrientes selecionados;
4. Estimar a magnitude da associação entre o escore simplificado do potencial inflamatório da dieta e o Índice Inflamatório da Dieta.

6. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo utilizou dados obtidos no ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, cujas características foram descritas a seguir.

6.1 Delineamento do ERICA

Trata-se de um estudo transversal, multicêntrico, de base escolar com representatividade nacional. O ERICA foi concebido como objetivo de estimar a prevalência de diabetes mellitus, obesidade, fatores de risco cardiovascular e de marcadores de resistência à insulina e inflamatórios em adolescentes escolares. O estudo foi coordenado pelo Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e apoiada pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação: Financiadora de Estudos e Projetos - FINEP (01090421) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq (565037/2010-2 e 405009/2012-7).

6.2 População de estudo, desenho e seleção da amostra

A população do ERICA foi constituída por adolescentes com idades de 12 a 17 anos, matriculados em escolas públicas e privadas de ensino fundamental e médio, de áreas urbanas e rurais de todo o país, localizadas em municípios com população superior a 100.000 habitantes. Não foram considerados dados coletados de gestantes e indivíduos com deficiências físicas ou mentais (Bloch *et al.*, 2015).

A amostra foi calculada a partir da prevalência de síndrome metabólica em adolescentes (4%), com erro de 0,9%, nível de confiança de 95% e efeito de desenho de 2,97% devido à amostra por conglomerados (escola, turno, ano e classe). Foi considerado ainda um acréscimo de 15% para compensar a expectativa de não resposta e outras perdas. Considerou-se também a necessidade de fornecer estimativas com precisão para cada um dos 12 domínios incluídos no estudo (seis faixas de idade *vs.* dois sexos) e obter um tamanho amostral múltiplo de 60 estudantes para cada um dos estratos. Obteve-se o tamanho amostral final de 75.060 adolescentes (Vasconcellos *et al.*, 2015).

A seleção da amostra foi realizada nos 32 estratos geográficos, após classificar os registros escolares segundo a localização (urbana ou rural) e o tipo de administração (privada ou pública). Os 32 estratos foram representados por cada uma das 27 capitais, além de cinco

conjuntos com os demais municípios com mais de 100.000 habitantes, em cada uma das cinco macrorregiões do país (Vasconcellos *et al.*, 2015).

Foi selecionada uma amostra de 1.251 escolas de 124 municípios, que representavam 45,1% daqueles com mais de 100.000 habitantes, permitindo a concentração das amostras em menos da metade dos municípios, sem perda de representatividade. A seleção dessas escolas foi feita tendo como base a medida do tamanho igual à razão entre o número de alunos da escola, nos turnos e classes consideradas (com base no Censo Educacional de 2009) e a distância (em quilômetros), entre o município onde está localizada a escola e a capital do estado. Essa estratégia teve como objetivo reduzir os custos e facilitar a logística do estudo (Vasconcellos *et al.*, 2015).

Foram selecionadas três classes em cada escola incluída na amostra de acordo com combinações de turno (manhã e tarde) e os anos elegíveis (7º ao 9º ano do ensino fundamental ou em um dos três anos do ensino médio). A seleção foi realizada por meio de uma planilha com fórmulas pré-programadas, permitindo probabilidades iguais de seleção. Todos os alunos das turmas selecionadas foram convidados a participar do estudo (Vasconcellos *et al.*, 2015). Um total de 102.327 alunos matriculados nas escolas selecionadas foram elegíveis, sendo que 78.004 (76,2%) participaram de ao menos uma etapa da coleta de dados (Silva *et al.*, 2016).

Para o presente estudo foram examinadas informações dos seguintes subconjuntos de dados do ERICA: (a) subconjunto de 36.956 adolescentes, para os quais estavam disponíveis informações completas do questionário do aluno, dados antropométricos, dietéticos, informações de pressão arterial e exames bioquímicos. Desses, uma subamostra de 6.316 adolescentes submetidos aos exames bioquímicos dispunha de dados de biomarcadores inflamatórios (manuscrito 1); (b) subconjunto de 71.740 adolescentes, para os quais tinham informações completas do questionário do aluno e dados dietéticos (manuscrito 2) (Figura 6-1).

6.3 Coleta de dados

Os dados do ERICA foram coletados em 1.247 escolas distribuídas por 124 municípios brasileiros, incluindo todas as capitais dos estados e do Distrito Federal, entre os anos de 2013 e 2014, por uma equipe de pesquisadores de campo previamente treinados, que seguiram procedimentos padronizados detalhadamente explicado em um manual, especialmente elaborado para garantir a padronização e a qualidade da coleta dos dados. Foram desenvolvidos ainda, vídeos para treinamento referente à avaliação antropométrica e aferição da pressão

arterial. A aplicação do R24h ficou sob a responsabilidade de dois pesquisadores em cada equipe, que foram treinados para a aplicação desse instrumento (BLOCH *et al.*, 2015).

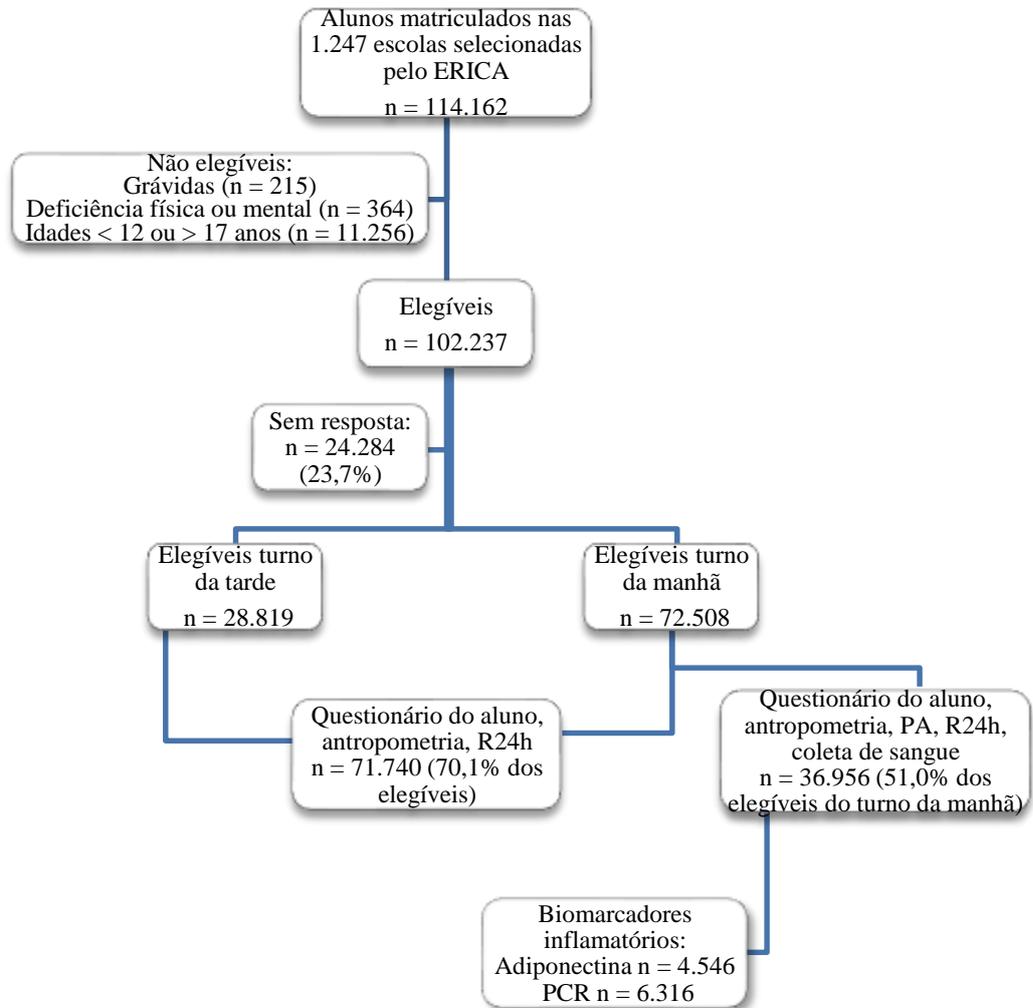
O ERICA dispunha de um sistema próprio para entrada dos dados coletados, que teve como uma das suas principais vantagens a possibilidade de acesso imediato às informações, logo após a coleta. O sistema compreendeu quatro módulos: (a) o ERICA *web*, que permitiu o registro das escolas e alunos; (b) programa de entrada de dados com suporte em um *personal digital assistant* (PDA), que permitiu registrar as respostas do questionário do aluno (autorrespondido), as medidas antropométricas e da pressão arterial; (c) programa para entrada de dados de consumo alimentar obtidos por R24h (ERICA-REC24h) com suporte de um computador portátil; (d) perguntas sobre o período de jejum necessário para coleta de sangue (Bloch *et al.*, 2015).

A avaliação antropométrica consistiu na coleta de medidas como peso, estatura e perímetro da cintura por pesquisadores responsáveis. Todas as equipes dispunham de biombos para garantir a privacidade do aluno no momento das aferições (Bloch *et al.*, 2015).

A coleta de sangue, realizada apenas em estudantes do turno da manhã para permitir o cumprimento do jejum de 12 horas, foi realizada por técnicos de laboratório nas próprias escolas. No dia anterior à coleta, os alunos foram orientados quanto à importância da realização do período de jejum; e no dia do exame, responderam um questionário para confirmar sua realização (Bloch *et al.*, 2015).

O ERICA foi realizado de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro, além dos Comitês de Ética de cada unidade da federação. Os adolescentes atestaram sua concordância em participar do estudo por meio de um “termo de assentimento”. Os pais dos adolescentes que participaram da coleta de sangue também assinaram um “termo de consentimento livre e esclarecido” (Bloch *et al.*, 2015).

Figura 6-1. Fluxograma de inclusão dos adolescentes na amostra avaliada no estudo. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.



ERICA: Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes; PA: pressão arterial; R24h: Recordatório alimentar de 24 horas.

Adaptado de: Silva *et al*, 2016.

6.4 Procedimentos de aferição das variáveis do ERICA utilizadas no presente estudo

6.4.1 Variáveis demográficas

Informações sobre sexo (masculino e feminino) e idade (categorizada em 12-14 e 15-17 anos) foram obtidas no questionário do aluno.

6.4.2 Exames bioquímicos

A coleta de sangue foi padronizada e realizada por técnicos de laboratórios parceiros locais. Foi coletado um tubo de 10 ml, a vácuo, sem anticoagulante, contendo gel separador. Após a centrifugação, o soro era transferido para um novo tubo devidamente etiquetado com o número do laboratório e código de identificação do adolescente. O tempo máximo entre a coleta e a centrifugação não deveria exceder 2 horas. O material biológico foi processado e refrigerado em até 4 horas após a coleta e encaminhado ao laboratório central. Todas as análises foram realizadas pelo laboratório central em até 48 horas após a coleta com o mesmo lote do kit de reagentes. Durante todo o transporte, a temperatura das amostras foi mantida entre 4 e 10°C (Bloch *et al.*, 2015).

Amostras de soro coletadas em três estados (Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Ceará) e Distrito Federal foram armazenadas em congeladores a -80°C para criação de um biorrepositório para análises futuras. A partir dessas amostras foram realizadas análises de biomarcadores inflamatórios, incluindo a adiponectina e PCR (Bloch *et al.*, 2015). A PCR foi dosada pelo método da imunoturbidimetria, por meio do Sistema de Análises Bioquímicas ADVIA 2400. A concentração sérica de adiponectina foram determinadas por ensaios imunoenzimáticos (ELISA).

A concentração de glicose foi medida pelo método da hexoquinase usando um Sistema de Análises Bioquímicas ADVIA 2400 e a concentração de insulina foi avaliada através de ensaios de eletroquimioluminescência através do equipamento Roche Modular E170s. A partir dos valores de glicemia e insulinemia de jejum foi determinado o HOMA-IR, através da equação proposta por Matthews *et al.* (1985):

$$HOMA - IR = \frac{(insulinemia\ de\ jejum \times glicemia\ de\ jejum)}{22,5}$$

O lipidograma incluiu a determinação do CT, HDL-C e TG, que foram analisados pelo método enzimático colorimétrico no equipamento Roche Modular Analítico. O valor do LDL-C foi calculado pela fórmula proposta por Friedewald *et al.* (1972):

$$LDL - C = \text{colesterol total} - (\text{HDL} - C + \text{triglicerídeos} \div 5)$$

6.4.3 Pressão arterial

A pressão arterial foi aferida com o equipamento Omron 705-IT (Omron Healthcare, Bannockburn, EUA), validado para uso em adolescentes (Stergiou *et al.*, 2006). Foram realizadas três medidas consecutivas no braço direito, com intervalo de três minutos entre elas. A primeira medida foi descartada e utilizou-se a média das duas últimas (Bloch *et al.* 2015).

6.4.4 Condição de peso

A massa corporal e a estatura foram medidas com os indivíduos vestindo roupas leves e descalços. O peso foi obtido com o uso de balança digital com capacidade máxima de 200kg e subdivisões a cada 50g (modelo P150m, Líder, São Paulo, Brasil). A estatura foi mensurada com um estadiômetro portátil calibrado com amplitude de até 2,13m e precisão de 0,1 cm (Altuxata, Minas Gerais, Brasil). A medida foi verificada em duplicata, admitindo-se uma variação máxima de 0,5 cm entre os valores. A média era calculada automaticamente pelo sistema PDA. Caso a variação entre as duas medidas ultrapassasse o limite permitido, era realizada nova aferição (Bloch *et al.*, 2015). O IMC [IMC= peso (kg)/estatura (m²)] foi classificado considerando os critérios propostos pela Organização Mundial da Saúde (Onis, 2007) e com base nas curvas de crescimento de referência para adolescentes. Os adolescentes foram classificados segundo os escores-z do IMC para idade e sexo como apresentado no Quadro 6-1.

Quadro 6-1. Limites do escore-z do IMC para idade e sexo para a classificação da condição de peso.

Limites de corte do escore-z do IMC para idade e sexo	Condição de peso
Escore-z < -2	Baixo peso
$-2 \leq \text{Escore-z} \leq +1$	Peso adequado
$+1 < \text{Escore-z} \leq +2$	Sobrepeso
Escore-z > +2	Obesidade

Fonte: Onis, 2007.

6.4.5 Perímetro da cintura

O PC também foi verificado em duplicata utilizando fita antropométrica inelástica (Sanny, São Paulo, Brasil) com escala de 1mm e comprimento de 1,5m (Bloch *et al.*, 2015). A medida foi obtida com os adolescentes de pé, com abdômen relaxado, ao final da expiração, no ponto médio entre a crista ilíaca e a margem inferior da 10^a costela. Adolescentes cujo PC foi maior ou igual ao percentil 80 da distribuição da amostra segundo o sexo, foram classificados como tendo excesso de adiposidade abdominal (Taylor *et al.*, 2000).

6.4.6 Consumo alimentar

O R24h foi o instrumento utilizado para avaliar o consumo alimentar dos adolescentes do ERICA. Os adolescentes foram entrevistados por pesquisadores de campo devidamente treinados, com suporte de um software instalado em *netbooks*, desenvolvido especificamente o estudo, o ERICA-REC24h, que incluía 1.626 itens alimentares, com suas respectivas formas de preparo e unidades de medidas caseiras. O software disponibilizava também registros fotográficos de porções e medidas caseiras para auxiliar na quantificação do consumo alimentar, caso fosse necessário (Barufaldi *et al.*, 2016).

Ao iniciar o software, era solicitado o preenchimento a uma pergunta relativa à adição de açúcar e adoçante nas bebidas usualmente consumidas, contendo as seguintes opções de respostas: açúcar, adoçante, açúcar e adoçante ou não utilizava (Barufaldi *et al.*, 2016). A adição de açúcar nas bebidas foi então padronizada conforme realizado no INA (IBGE, 2011). Para os indivíduos que reportaram utilizar somente açúcar, foram estimados 10g de açúcar para cada 100ml de suco de fruta, café, café com leite, chá e

mate; quando relatado o uso ambos, açúcar e adoçante foram estimados 5g de açúcar para cada 100ml (Barufaldi *et al.*, 2016).

As entrevistas foram baseadas no método de passagens múltiplas (*Multiple-Pass Method* - MPM) a fim de padronizar os procedimentos aplicados na coleta de dados, o que pode ser útil para reduzir possíveis erros de notificação, ao estimular a memória do respondente durante a aplicação do R24h (Conway *et al.*, 2003).

Adicionalmente, o software, ao final da aplicação do instrumento, emitia uma mensagem para que o pesquisador confirmasse junto ao entrevistado a possibilidade da ausência do relato de itens alimentares e usualmente omitidos, tais como: balas, chicletes, bebidas, doces e biscoitos. Além disso, era emitida uma mensagem para a confirmação das informações, caso tenha ocorrido intervalo superior a três horas sem o relato de consumo de alimentos ou caso consumo fosse inferior a cinco itens alimentares ao longo das 24 horas (BARUFALDI *et al.*, 2016). Para a obtenção da composição centesimal dos alimentos relatados utilizou-se a Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos consumidos no Brasil (IBGE, 2011).

6.4.6.1 Avaliação do padrão alimentar associado aos biomarcadores inflamatórios

Para extração do padrão alimentar foram utilizados dados da subamostra de adolescentes com informações para adiponectina (n=4.546) e PCR (n=6.316), sendo incluídos os adolescentes que tinham dados de consumo alimentar e para ambos os biomarcadores inflamatórios (n=4.106). Para as análises foram excluídos os indivíduos classificados com obesidade (n=380), dada a associação bidirecional entre a doença e o estado inflamatório subclínico (Moreno-Aliaga *et al.*, 2005). Também foram excluídos aqueles com valores extremos para ingestão de energia e para os biomarcadores (n=23), identificados a partir de análises exploratórias realizadas com o comando DESCRIPTIVES do SPSS 19 (IBM, Nova Iorque, Estados Unidos). Após exclusões, foram analisados dados de 3.703 participantes.

Os alimentos citados no R24h foram agrupados em 34 grupos de alimentos de acordo com a similaridade da composição nutricional e conhecimento *a priori* a respeito da relação entre dieta e inflamação crônica de baixo grau (Quadro 6-2). Não foram incluídos nas análises os grupos de alimentos consumidos por menos de 5% do grupo investigado: milho, molhos e condimentos, cereais matinais, sopas, azeite, sementes oleaginosas, bebidas alcoólicas e substitutos de carne. Assim, a extração do padrão

alimentar preditivo de inflamação foi realizada a partir de 26 grupos de alimentos pelo método PLS por meio da aplicação da rotina PROC PLS do SAS. Para tanto, as quantidades relatadas (em gramas) dos grupos de alimentos foram padronizadas em escores-z, conforme fórmula descrita abaixo, resultando em distribuições com média igual a 0 e DP igual a 1. Esse procedimento foi adotado para redução da variabilidade dos dados de consumo alimentar.

$$\text{Escore} - z = \frac{\text{Quantidade relatada pelo indivíduo} - \text{média da população de referência}}{\text{Desvio} - \text{padrão da população de referência}}$$

O PLS é um método híbrido que permite identificar padrões alimentares que são preditores de doenças, a partir da inclusão de variáveis intermediárias nas análises (Zhao *et al.*, 2021). Foram utilizadas como variáveis intermediárias a adiponectina e a PCR, que são biomarcadores inflamatórios (Wang; Scherer 2016; Badimon *et al.*, 2018) Grupos de alimentos com cargas fatoriais $\geq |0,15|$ foram retidos no padrão alimentar. Essas cargas representam o quanto os grupos de alimentos estão aderidos ao padrão identificado. O primeiro padrão explicava maior proporção da variação nos grupos de alimentos e biomarcadores inflamatórios e foi retido para as análises subsequentes.

Para o cálculo do escore do fator foram utilizados os pesos (*weights*) de cada um dos grupos de alimentos retidos no padrão alimentar. Os pesos dos grupos de alimentos são fixos em cada fator. Grupos de alimentos com pesos positivos indicam que o escore fatorial aumentará à medida que houver maior consumo dos alimentos contidos nos respectivos grupos. O peso de cada grupo de alimento foi multiplicado pelo seu consumo padronizado (em gramas). Esse passo foi repetido para cada um dos grupos alimentares. A soma dessas pontuações resultou no escore fatorial de cada indivíduo. Escores fatoriais positivos indicam dieta com características pró-inflamatórias, enquanto que escores negativos, dieta com características anti-inflamatória.

Quadro 6-2. Agrupamento dos itens alimentares relatados pelos adolescentes do ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.

Grupos de alimentos	Itens alimentares
Arroz	Arroz e outras preparações à base de arroz.
Feijão	Feijão, outras leguminosas e preparações à base de feijão.
Pães	Pães e torradas.
Refrigerantes	Refrigerantes (tradicional e de baixa caloria), refrescos em pó e refrescos em geral.
Carne bovina e suína	Carne bovina, carne suína, vísceras e preparações à base de carne.
Lanches salgados	Pizzas, sanduíches, batata frita, salgadinhos de pacote, salgados fritos e assados.
Suco de frutas	Suco de frutas.
Café e chás	Café, café com leite, chás.
Hortaliças	Alface, tomate, cenoura, repolho, pepino, beterraba, couve-flor.
Aves	Carne de frango e preparações à base de frango.
Massas	Macarrão, macarrão instantâneo, preparações com macarrão e outras massas.
Preparações à base de leite	Vitamina de frutas, bebidas achocolatadas, à base de soja e outras preparações à base de leite.
Doces	Açúcar refinado, mel, doces à base de frutas, leite condensado, chocolate, barra de cereal e sobremesas.
Carnes processadas	Presunto, linguiça, salame, salsicha e carne de hambúrguer.
Biscoito doce	Biscoitos doces e recheados.
Guloseimas	Balas, chicletes e pirulitos.
Raízes e tubérculos	Batata (exceto chips e fritas), aipim, batata baroa, batata doce.
Gorduras	Manteiga, margarina e creme de leite.
Frutas	Banana, maçã, laranja, açaí, melancia, mamão.
Bolos	Bolos simples e tortas doces.
Queijo	Queijos e produtos à base de queijo.
Leite	Leite de vaca.
Biscoito salgado	Biscoitos salgados.
Ovos	Ovo, omelete.
Peixe	Peixes, frutos do mar e preparações à base de peixe ou frutos do mar.
Iogurte	Iogurtes de qualquer sabor ou natural.
Milho	Milho verde e preparações à base de milho.
Sopas	Sopas, caldos e canja de galinha.
Molhos e condimentos	Maionese, ketchup, mostarda, molho shoyu, molho de tomate e orégano.
Cereais Matinais	Cereal matinal de milho em flocos, aveia, granola, Farinha Láctea e Neston.
Sementes Oleaginosas	Amêndoa, amendoim, castanhas, coco e semente de linhaça.
Azeite	Azeite de oliva
Bebidas alcoólicas	Cerveja, vinho e destilados.
Substitutos de carne	Carne de soja e pasta de soja.

6.4.6.2 Índice Inflamatório da Dieta

Estimou-se o IID para a avaliação do potencial inflamatório da dieta. Foram avaliados 39 parâmetros alimentares, dentre os quais: ingestão de energia, carboidrato, gordura total, proteína, fibra, colesterol, gordura trans, ácidos graxos monoinsaturados, ômega-3, ômega-6, poli-insaturados ácidos graxos, ácidos graxos saturados, ferro, magnésio, selênio, zinco, vitaminas A, B3, B6, B12, C, D e E, betacaroteno, ácido fólico, riboflavina, tiamina, antocianidinas, flavanóis, flavonas, flavonóis, flavanonas, isoflavonas, álcool, cafeína, alho, cebola, orégano e pimenta.

O consumo de alho, cebola, orégano e pimenta foram computados a partir dos seus respectivos relatos nos R24h e também por procedimentos padronizados que estimaram o consumo desses itens adicionados quando adicionados em preparações. As estimativas do consumo de alho e cebola em preparações como arroz e feijão foram realizadas com base no Manual de Receitas e Medidas Caseiras para Cálculo de Inquéritos Alimentares (Fisberg; Villar, 2002). A Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (Pinheiro *et al.*, 2005) foi utilizada para estimativa em demais preparações que continham alho e cebola. Para as quantidades de orégano em pizzas e pimenta em “amendoim apimentado” foram imputadas quantidades padronizadas na proporção de 0,01%. Complementarmente, para o cálculo do conteúdo de flavonoides foram utilizadas as Tabelas Complementares – Flavonoides (TBCA, 2017), USDA Database for the Isoflavon (Bhagwat *et al.*, 2008) e USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods (Bhagwat *et al.*, 2014).

O escore do IID para cada indivíduo foi estimado com base nos procedimentos propostos por Shivappa *et al.* (2014), tendo sido realizado o passo a passo descrito abaixo para cada um dos 39 parâmetros alimentares avaliados no presente estudo (Quadro 6-3).

1. Cálculo do escore-z:

$$\text{Escore } z \text{ do parâmetro alimentar} = \frac{\text{Ingestão individual} - \text{média de ingestão diária global}}{\text{Desvio} - \text{padrão de referência}}$$

2. O valor resultante da equação foi convertido em percentil, e dividido por 100.

3. O resultado da etapa anterior foi multiplicado por 2 e subtraído 1 unidade, para obtenção do percentil centralizado.
4. O valor obtido foi multiplicado pelo escore de referência do efeito inflamatório total do parâmetro alimentar.
5. As pontuações finais obtidas para cada um dos parâmetros alimentares foram somadas para criar uma pontuação global para cada indivíduo.

Quadro 6-3. Parâmetros alimentares utilizados para o cálculo do Índice Inflamatório da Dieta e seus respectivos valores para ingestão média diária global, desvio padrão de referência e escore inflamatório total (obtidos em Shivappa *et al.*, 2014).

Parâmetro alimentar	Nº de artigos ponderados	Escore do efeito inflamatório total	Média de ingestão diária global	Desvio-padrão de referência
Ácido Fólico (µg)	217	-0,190	273,00	70,70
Ácidos graxos monoinsaturados (g)	106	-0,009	27,00	6,10
Ácidos graxos poli-insaturados (g)	4002	-0,337	13,88	3,76
Álcool (g)	417	-0,278	13,98	3,72
Alho (g)	277	-0,412	4,35	2,90
Antocianidinas (mg)	69	-0,131	18,05	21,14
Betacaroteno (µg)	401	-0,584	3718,00	1720,00
Cafeína (g)	209	-0,110	8,05	6,67
Carboidrato (g)	211	0,097	272,20	40,00
Cebola (g)	145	-0,301	35,90	18,40
Colesterol (mg)	75	0,110	279,40	51,2
Energia (kcal)	245	0,180	2056,00	338,00
Ferro (mg)	619	0,032	13,35	3,71
Fibras (g)	261	-0,663	18,80	4,90
Flavanóis (mg)	521	-0,415	95,80	85,90
Flavanonas (mg)	65	-0,250	11,70	3,82
Flavonas (mg)	318	-0,616	1,55	0,07
Flavonóis (mg)	887	-0,467	17,70	6,79
Gordura Saturada (g)	205	0,373	28,6	8,00
Gordura total (g)	443	0,298	71,40	19,40
Gordura <i>trans</i> (g)	125	0,229	3,15	3,75
Isoflavonas (mg)	484	-0,593	1,20	0,20
Magnésio (mg)	351	-0,484	310,10	139,40

Parâmetro alimentar	Nº de artigos ponderados	Escore do efeito inflamatório total	Média de ingestão diária global	Desvio-padrão de referência
Niacina (mg)	58	-0,246	25,90	11,77
Ômega-3 (g)	2588	-0,436	1,06	1,06
Ômega-6 (g)	924	-0,159	10,80	7,50
Orégano (mg)	24	-0,102	0,33	0,99
Pimenta (g)	78	-0,131	10,00	7,07
Proteína (g)	102	0,021	79,40	13,90
Riboflavina (mg)	22	-0,068	1,70	0,79
Selênio (µg)	372	-0,191	67,00	25,10
Tiamina (mg)	65	-0,098	1,70	0,66
Vitamina A (RE)	663	-0,401	983,90	518,60
Vitamina B12 (µg)	122	0,106	5,15	2,70
Vitamina B6 (mg)	227	-0,365	1,47	0,74
Vitamina C (mg)	733	-0,424	118,20	43,46
Vitamina D (µg)	996	-0,446	6,26	2,21
Vitamina E (mg)	1495	-0,419	8,73	1,49
Zinco (mg)	1036	-0,313	9,84	2,19

Fonte: Shivappa *et al.*, 2014a.

6.4.6.3 Qualidade do relato da dieta

A qualidade do relato da dieta foi avaliada de acordo com os procedimentos propostos por Huang *et al.* (2005). A estimativa baseou-se na razão entre a ingestão de energia relatada (EI) e a necessidade de energia estimada (EER). Esse último foi calculado de acordo com as equações previstas das DRIs (*Dietary Reference Intakes*) de 2023, conforme o sexo, faixa etária, estatura, peso e nível de atividade física do indivíduo.

Os níveis de atividade física foram estimados a partir das informações obtidas pelo *Self-Administered Physical Activity Checklist* (Sallis *et al.*, 1996) adaptado e validado para adolescentes brasileiros (Farias-Júnior *et al.*, 2012), que foi aplicado aos escolares que participaram do ERICA. Esse questionário considera a frequência (em dias) e duração (em horas e minutos) de atividades moderadas e vigorosas praticadas no lazer e deslocamento realizado na última semana. Foram considerados inativos os adolescentes que relataram até 15 minutos de atividade física por semana. Para aqueles que relataram mais de 15 minutos de atividade física por semana, o tempo despendido foi categorizado em tercis (T) (T1: atividade leve, T2: atividade moderada, T3: atividade intensa).

Por fim, a qualidade do relato dietético foi categorizada em relato plausível, sub-relato e super-relato, tendo como ponto de corte o valor de 1,5 DP para a razão EI/EER.

Métodos específicos inerentes ao manuscrito 1 e manuscrito 2 serão detalhados no corpo do texto de cada um deles, na seção a seguir.

7. RESULTADOS

Nesta seção são apresentados os dois manuscritos produzidos para esta tese de doutorado. O manuscrito 1 está formatado de acordo com as normas para submissão ao *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*.

7.1 Manuscrito 1: Padrão alimentar inflamatório associado a biomarcadores metabólicos, pressão arterial e indicadores antropométricos em adolescentes brasileiros

RESUMO

Introdução: A dieta pode desempenhar importante papel na regulação da resposta inflamatória subclínica relacionada a distúrbios metabólicos.

Objetivo: Identificar padrão alimentar preditivo de biomarcadores inflamatórios e avaliar sua associação com alterações metabólicas, clínicas e antropométricas em adolescentes brasileiros.

Desenho: Estudo transversal com dados do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes.

Participantes/local do estudo: Foram analisados dados de amostra com representatividade nacional incluindo 36.956 adolescentes brasileiros com idades entre 12 a 17 anos, coletados entre os anos de 2013 e 2014.

Medidas da exposição e do desfecho avaliados: Os dados de consumo alimentar foram obtidos por meio de um recordatório alimentar de 24 horas. Foram utilizados dados de 3.703 participantes para a extração do padrão alimentar. Foram retidos no padrão alimentar os grupos de alimentos com carga fatorial $\geq |0,15|$. Escores fatoriais individuais foram estimados para adolescentes com informações sobre consumo alimentar, indicadores antropométricos e biomarcadores metabólicos (n=36.956).

Análises estatísticas: A regressão parcial de mínimos quadrados foi utilizada para a extração do padrão alimentar, considerando como variáveis intermediárias a proteína C-reativa e a adiponectina. Modelos múltiplos de regressão linear ajustados por sexo, idade, tipo de escola, qualidade do relato da dieta e ingestão diária de energia foram utilizados para avaliar a associação entre o escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório e os indicadores antropométricos, marcadores bioquímicos, pressão arterial e o Índice Inflamatório da Dieta (IID).

Resultados: O padrão alimentar pró-inflamatório foi diretamente relacionado ao consumo de refrigerantes, bolos, queijo, gorduras, massas, lanches salgados, doces e pães; e inversamente relacionado ao consumo de arroz, preparações à base de leite, aves, peixes e feijão. A média do escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório foi de 0,05, sendo mais elevada entre as meninas (0,08), quando comparado aos meninos (0,03). Observou-se associação direta entre o escore fatorial e o incremento do IMC em kg/m²

($\beta=0,07$), glicemia de jejum em mg/dL ($\beta=0,20$), HOMA-IR ($\beta=0,03$) e o IID ($\beta=0,46$) ($p<0,05$).

Conclusões: Em adolescentes brasileiros, o padrão alimentar com características inflamatórias está diretamente relacionado ao peso corporal, glicemia de jejum e resistência insulínica.

Palavras-chave: Adolescente. Consumo alimentar. Epidemiologia nutricional. Inflamação. Inquérito epidemiológico.

INTRODUÇÃO

A dieta pode desempenhar importante papel na modulação da resposta inflamatória subclínica ¹. Por exemplo, o consumo elevado de gordura saturada, *trans* e açúcares livres, que são componentes frequentemente encontrados em produtos alimentícios ultraprocessados, vêm sendo diretamente relacionados à maior expressão de citocinas inflamatórias ². Por outro lado, há evidências de que ácidos graxos insaturados e compostos bioativos encontrados em frutas e vegetais, como os polifenóis, têm ação capaz de regular a síntese dessas citocinas ³.

A alimentação de adolescentes brasileiros apesar de incluir o consumo regular de feijão, frutas e vegetais, que são marcadores de alimentação saudável, também é composta por doces, produtos alimentícios ultraprocessados, refrigerantes e salgados, sugerindo um perfil dietético potencialmente pró-inflamatório ⁴. Em estudos com adolescentes brasileiros, a dieta com características pró-inflamatórias se associou diretamente ao excesso de peso, obesidade abdominal ⁵, hiperglicemia e dislipidemia ⁶.

Nessa perspectiva, a identificação de padrões alimentares vem sendo utilizada para avaliar as características inflamatórias da dieta, particularmente por meio da aplicação de métodos que combinam técnicas estatísticas exploratórias e conhecimentos *a priori*, conhecidos como métodos híbridos. Essas análises consideram variáveis mediadoras da relação entre dieta e o desfecho de interesse, em geral, representadas por biomarcadores inflamatórios ⁸. Essas abordagens incluem a regressão por redução de posto (*Reduced Rank Regression*, RRR) e a regressão parcial de mínimos quadrados (*Partial Least Squares*, PLS), que permitem extrair padrões alimentares específicos associados a biomarcadores inflamatórios ⁹.

Em metanálise que investigou a associação entre padrões alimentares e inflamação de baixo grau em adultos, quatro estudos que aplicaram o RRR para derivar padrões alimentares preditivos de biomarcadores inflamatórios observaram, em comum, que o consumo de carnes vermelhas e processadas, grãos refinados e refrigerantes estava diretamente relacionado à inflamação, enquanto que o consumo de vegetais e frutas frescas, inversamente relacionado ¹⁰. Contudo, até o momento, são escassos estudos realizados com adolescentes que tenham identificado padrões dietéticos associados a biomarcadores inflamatórios, a partir de métodos híbridos.

Considerando o importante papel da dieta na prevenção e controle dos principais problemas de saúde pública que acometem os adolescentes brasileiros, especialmente,

quando considerada a prevalência de excesso de peso, que atinge mais de 20% dos adolescentes ¹¹ e o surgimento precoce de distúrbios metabólicos que vem sendo observado neste grupo etário ^{12,13}, que são condições relacionadas à inflamação crônica de baixo grau, pretende-se neste estudo extrair um padrão alimentar preditivo de biomarcadores inflamatórios e avaliar sua associação com alterações metabólicas, clínicas e antropométricas relacionadas a doenças crônicas em adolescentes brasileiros.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo analisou dados do ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, de desenho transversal, de base escolar e com representatividade nacional que avaliou adolescentes de 12 a 17 anos de idade, matriculados em escolas públicas e privadas do ensino fundamental e médio, localizadas em municípios com população superior a 100.000 habitantes. De um total de 102.327 alunos matriculados nas escolas selecionadas, 78.004 (76,2%) participaram de ao menos uma etapa da coleta de dados. Mais detalhes sobre o desenho do estudo e seleção da amostra foram descritos por Silva et al. ¹⁴.

Informações completas do questionário do aluno (que continha perguntas acerca de aspectos sociodemográficos e prática de atividade física), dados antropométricos, dietéticos, pressão arterial e exames bioquímicos foram obtidos para o subconjunto de 36.956 adolescentes. Desses, uma subamostra de 6.316 adolescentes tinha dados de biomarcadores inflamatórios. A coleta dos dados aconteceu entre os anos de 2013 e 2014 e foi realizada por equipe de pesquisadores treinados, que seguiram procedimentos padronizados explicados em um manual, elaborado para garantir a qualidade da coleta dos dados. Não foram considerados dados coletados de gestantes e indivíduos com deficiências físicas ou mentais ¹⁵.

O ERICA foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro, além dos Comitês de Ética de cada unidade da federação. Os adolescentes atestaram sua concordância em participar do estudo por meio de um “termo de assentimento” e os pais dos daqueles que participaram da coleta de sangue assinaram um “termo de consentimento livre e esclarecido”.

Exames bioquímicos e pressão arterial

A coleta de sangue foi realizada apenas em estudantes do turno da manhã para permitir o cumprimento do jejum de 12 horas, e as análises bioquímicas foram realizadas em um único laboratório central com auxílio de laboratórios parceiros locais que gerenciaram a coleta e o recebimento das amostras, permitindo a uniformidade dos resultados ¹⁶. Amostras de soro coletadas em três estados (Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Ceará) e Distrito Federal foram armazenadas a -80°C, nas quais foram realizadas análises de biomarcadores inflamatórios (adiponectina e PCR) ¹⁵. A PCR foi dosada pelo método da imunoturbidimetria por meio do Sistema de Análises Bioquímicas ADVIA 2400. A concentração sérica de adiponectina foi determinada por ensaios imunoenzimáticos (ELISA).

As concentrações de glicose foram medidas pelo método hexoquinase no Sistema de Análises Bioquímicas ADVIA 2400 e as concentrações de insulina foram avaliadas através de ensaios de eletroquimioluminescência (equipamento Roche Modular E170s). A partir dos valores de glicemia e insulinemia de jejum foi determinado a homeostase de resistência insulínica (HOMA-IR), através da equação proposta por Matthews et al. ¹⁷. O lipidograma incluiu a determinação do colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e triglicerídeos (TG), que foram analisados pelo método enzimático colorimétrico no equipamento Roche Modular Analítico. O valor do LDL-C foi calculado pela fórmula proposta por Friedewald et al. ¹⁸.

A pressão arterial foi aferida com o equipamento Omron 705-IT, validado para uso em adolescentes ¹⁹. Foram realizadas três medidas consecutivas no braço direito, com intervalo de três minutos entre elas. A primeira medida foi descartada e utilizou-se a média das duas últimas.

Indicadores antropométricos de adiposidade corporal

Peso e estatura foram medidos com os indivíduos vestindo roupas leves e descalços. O peso foi medido com o uso de balança digital modelo Líder P150m com capacidade máxima de 200kg e variação de 50g. A estatura foi tomada com estadiômetro Altorexata, com amplitude de 2,13m com variação de 0,1cm. O escore-z do IMC [IMC=peso(kg)/estatura(m)²] foi classificado considerando os critérios propostos pela Organização Mundial da Saúde ²⁰ para idade e sexo em baixo peso (escore-z <-2), peso

adequado ($-2 \leq \text{escore-z} \leq 1$), sobrepeso ($1 < \text{escore-z} \leq 2$) e obesidade ($\text{escore-z} > 2$). O perímetro da cintura (PC) foi medido utilizando fita inelástica e valores $\geq P80$ (percentil 80) da distribuição da amostra segundo o sexo foram classificados como tendo excesso de adiposidade abdominal ²¹.

Consumo alimentar

O consumo alimentar foi avaliado utilizando um recordatório de 24 horas (R24h) em entrevistas pessoais utilizando programa de computador desenvolvido especificamente para o ERICA ²². A composição centesimal dos alimentos foi estimada utilizando as Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil ²³, tabela brasileira para flavonoides ²⁴, banco de dados do USDA para conteúdo de isoflavonas ²⁵ e flavonoides ²⁶ de alimentos selecionados. O consumo de alho, cebola, orégano e pimenta foram estimados com base em receitas padronizadas ^{27, 28}. As quantidades de orégano em pizzas e pimenta em “amendoim apimentado” foram imputadas na proporção de 0,01%.

Avaliação do padrão alimentar associado a biomarcadores inflamatórios

Para extração do padrão alimentar foram utilizados dados da subamostra de adolescentes com informações para adiponectina (n=4.546) e PCR (n=6.316), sendo incluídos apenas os adolescentes que tinham dados para ambos os biomarcadores inflamatórios e de consumo alimentar (n=4.106). Nas análises não foram incluídos os indivíduos classificados com obesidade (n=380) e aqueles com valores discrepantes (*outliers*) para ingestão de energia e para os biomarcadores (n=23), identificados com o comando EXPLORE do SPSS 19, que mostra os cinco maiores e menores valores de cada variável, tendo sido analisados dados de 3.703 participantes.

Os alimentos citados no R24h foram agrupados em 34 grupos de alimentos de acordo com a similaridade da composição nutricional. Para a extração do padrão alimentar, oito grupos de alimentos que foram consumidos por menos de 5% da população avaliada não foram considerados: milho, molhos, cereais matinais, sopas, azeite, sementes oleaginosas, bebidas alcoólicas e substitutos de carne. Portanto, foram utilizados 26 grupos de alimentos (Tabela 7-1) para a extração do padrão alimentar preditivo de inflamação, por meio da aplicação da rotina PROC PLS do SAS. Para

redução da dispersão dos dados de consumo alimentar, as quantidades relatadas (em gramas) dos grupos de alimentos foram padronizadas em escores-z. O PLS é um método híbrido que permite identificar padrões alimentares preditores de doenças, a partir da inclusão de variáveis intermediárias nas análises ⁸. Foram utilizadas como variáveis intermediárias a adiponectina e a PCR, que são biomarcadores relacionados a processos inflamatórios crônicos ^{29,30}. Foram retidos os grupos de alimentos com cargas fatoriais $\geq |0,15|$. Essas cargas representam o quanto os grupos de alimentos estão aderidos ao padrão alimentar identificado.

Foram calculados os escores fatoriais individuais. Para tanto, foram utilizados os pesos fatoriais associados a cada um dos grupos de alimentos retidos no padrão alimentar (Tabela 7-2). O peso de cada grupo de alimento foi multiplicado pelo seu consumo padronizado (em gramas) e o somatório dessas multiplicações resultou no escore fatorial individual do padrão alimentar, que representa a aderência do indivíduo ao padrão alimentar pró-inflamatório identificado. Escores positivos indicam dieta com características pró-inflamatórias, enquanto que escores negativos, dieta com características anti-inflamatórias. Esse escore foi aplicado na subamostra composta por 36.956 adolescentes, para os quais se dispunha de exames laboratoriais, para avaliar a associação entre padrão alimentar pró-inflamatório e indicadores antropométricos, marcadores bioquímicos, pressão arterial e o Índice Inflamatório da Dieta (IID).

Índice Inflamatório da Dieta

Estimou-se o IID para a avaliação do potencial inflamatório da dieta. Foram avaliados 39 parâmetros alimentares: ingestão de energia, carboidrato, gordura total, proteína, fibra, colesterol, gordura trans, ácidos graxos monoinsaturados, ômega-3, ômega-6, ácidos graxos poli-insaturados, ácidos graxos saturados, ferro, magnésio, selênio, zinco, vitaminas A, B3, B6, B12, C, D e E, betacaroteno, ácido fólico, riboflavina, tiamina, antocianidinas, flavanóis, flavonas, flavonóis, flavanonas, isoflavonas, álcool, cafeína, alho, cebola, orégano e pimenta.

O escore individual do IID para cada indivíduo foi estimado com base nos procedimentos propostos por Shivappa et al. ⁷, tendo sido realizados os seguintes passos: (a) cálculo do escore-z da ingestão de cada parâmetro utilizando valores da ingestão individual estimada pelo R24h, além da média e o desvio padrão (DP) de referência fornecido por Shivappa et al. ⁷; (b) conversão do escore-z em percentil; (c) cálculo do

percentil centralizado; (d) cálculo do escore do IID específico do parâmetro alimentar, por meio da multiplicação do percentil centralizado pelo escore de referência proposto por Shivappa et al.⁷; (e) as pontuações obtidas para cada um dos parâmetros alimentares foram somadas para criar a pontuação do IID para cada indivíduo (Anexo A). As pontuações do IID variam entre maximamente pró-inflamatório (+7,98 pontos) à maximamente anti-inflamatório (-8,87 pontos)⁷.

Qualidade do relato da dieta

A qualidade do relato da dieta foi avaliada de acordo com os procedimentos propostos por Huang et al.³¹. A estimativa baseou-se na razão entre a ingestão de energia relatada (EI) e a necessidade de energia estimada (EER), calculada com base nas equações propostas nas *Dietary Reference Intakes* de 2023³², conforme o sexo, faixa etária, estatura, peso e nível de atividade física. O nível de atividade física foi estimado a partir das informações obtidas pelo *Self-Administered Physical Activity Checklist*³³ adaptado e validado para adolescentes³⁴. Esse questionário considera a frequência (em dias) e duração (em horas e minutos) de atividades moderadas e vigorosas praticadas no lazer e deslocamento, realizadas na última semana. Foram considerados inativos os adolescentes que relataram até 15 minutos de atividade física por semana. Para aqueles que relataram mais de 15 minutos de atividade física por semana, o tempo despendido foi categorizado em tercís (T) (T1: atividade leve, T2: atividade moderada, T3: atividade intensa). A qualidade do relato dietético foi categorizada em relato plausível, sub-relato e super-relato, tendo como ponto de corte o valor de 1,5 DP para a razão EI/EER.

Análise estatística

As análises foram realizadas no software SAS Studio 3.8, considerando o desenho e os pesos amostrais. Para estimar a associação entre o padrão alimentar e as variáveis dependentes consideradas foram usados os dados do subconjunto de adolescentes com informações para consumo alimentar, indicadores antropométricos e biomarcadores metabólicos (n=36.956). Não foram considerados para análise dos biomarcadores metabólicos os valores considerados extremos (percentil ≤ 1 e percentil ≥ 99).

Foram realizadas análises exploratórias descritivas das características da população investigada. As variáveis categóricas foram descritas por meio de proporções e as variáveis contínuas por média e intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Análises de regressão linear bruta e ajustadas foram realizadas para estimar a associação entre o padrão alimentar pró-inflamatório e marcadores metabólicos, pressão arterial e indicadores antropométricos. Os modelos múltiplos foram ajustados por sexo, idade, tipo de escola (como *proxy* para a condição socioeconômica), qualidade do relato da dieta e ingestão diária de energia. Foram estimados os coeficientes de regressão e seus respectivos IC95%, considerando o nível de significância para $p < 0,05$.

RESULTADOS

O primeiro padrão alimentar identificado apresentava maior interpretabilidade e explicava maior proporção da variação nos grupos de alimentos e biomarcadores inflamatórios, tendo sido considerado para as análises subsequentes e denominado padrão alimentar pró-inflamatório. Esse padrão explicou 5,0% da variação do consumo dos grupos de alimentos e 1,1% da adiponectina e 0,02% da PCR, sendo caracterizado pelo consumo de refrigerantes, bolos, queijo, gorduras, massas, lanches salgados, doces e pães (grupos com carga fatorial $>0,15$); e inversamente relacionado ao consumo de arroz, preparações à base de leite, aves, peixes e feijão (grupos com carga fatorial $<0,15$) (Figura 7-1).

Dos adolescentes estudados, 50,2% eram meninas, 53,4% eram adolescentes com idade entre 15 a 17 anos e 77,7% estudantes de escolas da rede pública. O baixo peso foi observado em 2,2% dos adolescentes, 17,6% tinham sobrepeso, 9,2%, obesidade e 22,2%, perímetro da cintura elevado. A ingestão média diária de energia foi de 2.291 kcal, e o sub-relato da ingestão de energia foi observado em 26,9% dos adolescentes. O potencial inflamatório da dieta foi avaliado pelo escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório. A média geral do escore fatorial foi de 0,05, sendo mais elevado entre as meninas do que entre os meninos (0,08 vs. 0,03). O IID médio geral foi de 0,39, sendo também mais elevado entre as meninas do que para os meninos (0,76 vs. 0,01) (Tabela 7-3; médias por sexo: dados não mostrados). As médias gerais dos biomarcadores metabólicos (CT, LDL-C, HDL-C, triglicerídeos, glicemia de jejum e HOMA-IR) e da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) estão descritas na Tabela 7-3.

O aumento de uma unidade no escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório associou-se diretamente ao CT ($\beta=0,65$; $p=0,04$), HDL-C ($\beta=0,34$; $p=0,02$) e ao IID ($\beta=0,17$; $p<0,01$) nos modelos brutos. Nos modelos ajustados por sexo, idade, tipo de escola, qualidade do relato da dieta e ingestão diária de energia verificou-se incremento do IMC ($\beta=0,07$ kg/m²; $p=0,05$), glicemia de jejum ($\beta=0,20$ mg/dL; $p=0,04$) e HOMA-IR ($\beta=0,03$; $p=0,04$), a cada aumento de unidade do escore do padrão alimentar pró-inflamatório. A associação entre o escore fatorial e o IID foi mantida no modelo ajustado ($\beta=0,46$; $p<0,01$) (Tabela 7-4).

DISCUSSÃO

Em adolescentes brasileiros foi identificado padrão alimentar preditivo de biomarcadores inflamatórios, caracterizado pelo consumo de refrigerantes, bolos, queijo, gorduras, massas, lanches salgados, doces e pães; e inversamente relacionado ao consumo de arroz, preparações à base de leite, aves, peixes e feijão. Foram estimadas médias positivas dos escores fatoriais do padrão alimentar pró-inflamatório e do IID para os adolescentes investigados, indicando que a alimentação dos adolescentes brasileiros apresentava potencial pró-inflamatório. O incremento do escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório foi diretamente associado ao aumento do IMC, da glicemia de jejum e HOMA-IR e do IID, mesmo após ajustes por idade, sexo, tipo de escola, qualidade do relato da dieta e ingestão diária de energia.

Em adolescentes brasileiros, o potencial inflamatório da dieta avaliado por meio do IID foi relacionado a maiores chances de excesso de peso, obesidade abdominal⁵, hiperglicemia e dislipidemia⁶. No entanto, são escassos estudos com adolescentes que tenham identificado padrões alimentares inflamatórios por meio de métodos híbridos e estimado sua associação com indicadores metabólicos e antropométricas.

Os componentes associados inversamente ao padrão dietético identificado, têm sido associados com desfechos favoráveis em saúde. Por exemplo, cereais e peixes são componentes da dieta mediterrânea, que tem sido associada a efeitos anti-inflamatórios e relacionada a um menor risco de doenças cardiovasculares³⁵. Um ensaio clínico revelou que adolescentes que seguiram orientações nutricionais baseadas na dieta mediterrânea por 12 semanas, apresentaram menores valores para IMC, PC, glicemia de jejum, triglicérides, LDL-C, HOMA-IR, pressão arterial sistólica, e aumento da concentração plasmática de HDL-C, quando comparados ao grupo controle³⁶

O consumo da combinação arroz e feijão, alimentos que se relacionaram inversamente aos biomarcadores inflamatórios, é considerado um marcador da alimentação saudável³⁷ e relacionado a desfechos positivos em saúde. Barros et al.³⁸ avaliaram o padrão alimentar de adolescentes brasileiros a partir da análise de componentes principais. Os autores verificaram que adolescentes com maior adesão ao padrão alimentar que continha o arroz e o feijão apresentavam chances reduzidas de excesso de peso quando comparados àqueles com menor adesão.

Preparações e bebidas à base de leite também foram inversamente relacionadas à inflamação. O consumo moderado de laticínios, que são fontes de nutrientes como cálcio, fósforo e proteínas, também compõe o padrão alimentar mediterrâneo³⁸. Estudos têm demonstrado que o consumo da proteína do soro do leite pode, por exemplo, ter efeito benéfico no controle glicêmico^{39,40}.

Por outro lado, os grupos de alimentos pró-inflamatórios que compuseram o padrão alimentar possuem, em sua maioria, teores elevados de gorduras e açúcares, como os refrigerantes, hambúrgueres e cachorros-quentes, itens ultraprocessados que têm sido diretamente relacionados à concentração sérica mais elevada de PCR. Martins et al.⁴¹ verificaram que os adolescentes brasileiros que tinham maior consumo de alimentos ultraprocessados apresentavam maior concentração sérica de PCR, bem como maior consumo de carboidratos simples, lipídios, gordura saturada e sódio, o que é preocupante dada a magnitude do consumo desses produtos alimentícios entre os adolescentes brasileiros.

Este estudo está sujeito a limitações. Primeiramente, a utilização da PCR como variável intermediária para obtenção do padrão alimentar, que apesar de amplamente utilizada na avaliação clínica de processos inflamatórios, é um marcador inespecífico, pois está aumentado em diversas condições infecciosas e inflamatórias⁴². No entanto, é bem estabelecida na literatura científica a associação entre concentração sérica aumentada da PCR e o risco de doenças cardiovasculares³⁰ e incremento no IMC⁴³. Os resultados relativos à associação entre o padrão alimentar e biomarcadores inflamatórios podem ser considerados robustos dado o uso da adiponectina como variável intermediária, a qual teve sua variabilidade explicada pelo padrão identificado em maior proporção que a PCR e cuja desregulação é relacionada a diversos distúrbios metabólicos, como a obesidade, resistência à insulina e doenças cardiovasculares⁴⁴.

O erro de relato comumente associado aos dados de consumo alimentar obtidos a partir de R24h também pode ser considerada uma limitação, porém, assinala-se que neste

estudo foram adotados procedimentos com o intuito de minimizar erros de mensuração presentes nas estimativas do consumo alimentar. Os R24h foram aplicados com base no método de passagens múltiplas ⁴⁵ e as informações dietéticas diretamente inseridas em um *software* de computador desenvolvido especificamente para o ERICA ²², a fim de padronizar os procedimentos inerentes à coleta dos dados. Além disso, neste estudo, adotou-se o procedimento proposto por Huang et al. ³¹ para examinar a qualidade do relato da ingestão de energia, e essa variável foi incluída nos modelos multivariados para o ajuste das estimativas com objetivo de minimizar possíveis vieses relacionados ao sub-relato do consumo alimentar.

Como pontos fortes do estudo pode-se citar a representatividade nacional da amostra avaliada e a utilização de um método robusto para derivar o padrão alimentar preditivo de inflamação, que permite identificar padrões dietéticos preditores de doenças, a partir da inclusão nas análises de variáveis intermediárias relacionadas aos desfechos ⁸. Além disso, o PLS apesar de apresentar variação semelhante ao RRR nas variáveis intermediárias, explica um percentual geralmente maior na variação da ingestão de alimentos ⁹.

Por fim, os resultados deste estudo poderão contribuir para a formulação de indicadores da qualidade da dieta de adolescentes brasileiros, bem como para a elaboração de recomendações dietéticas para esse grupo etário, que podem ter papel na prevenção de alterações metabólicas relacionadas a doenças crônicas, pelo estímulo à redução da ingestão de grupos de alimentos considerados potencialmente pró-inflamatórios.

CONCLUSÕES

Nossos achados demonstraram que a dieta dos adolescentes brasileiros apresenta características pró-inflamatórias. A adesão a um padrão alimentar pró-inflamatório foi diretamente associada ao excesso de peso e a chances aumentadas de elevação da concentração plasmática de glicose e resistência insulínica, mesmo após ajustes para possíveis variáveis de confusão.

Referências

1. Yahfoufi N, Alsadi N, Jambi M, Matar C. The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients* 2018; 10(11):1618.
2. Pahwa R, Goyal A, Jialal I. Chronic Inflammation [Internet]. Treasure Island: Publishing; 2022 [citado 20 set 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/>
3. Ravaut G, Légiot A, Bergeron KF, Mounier C. Monounsaturated Fatty Acids in Obesity-Related Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2020; 22(1):330.
4. Maia EG, Silva LESD, Santos MAS, Barufaldi LA, Silva SUD, Claro RM. Dietary patterns, sociodemographic and behavioral characteristics among Brazilian adolescents. *Rev Bras Epidemiol.* 2018; 21(1):e180009. doi: 10.1590/1980-549720180009
5. Blaudt LS, Lopes T, Souza A, Yokoo EM, da Rocha CMM, Pereira RA. Association between dietary inflammatory index and anthropometric indicators of adiposity in Brazilian adolescents. *Pediatr Obes.* 2023; 18(5):e13011. doi: 10.1111/ijpo.13011
6. Todendi PF, Salla R, Shivappa N, Hebert JR, Ritter J, Cureau FV, et al. Association between dietary inflammatory index and cardiometabolic risk factors among Brazilian adolescents: results from a national cross-sectional study. *Br J Nutr.* 2022; 128(4):744-752.
7. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr.* 2014; 17(8):1689-1696.
8. Zhao J, Li Z, Gao Q, Zhao H, Chen S, Huang L, et al. A review of statistical methods for dietary pattern analysis. *Nutr J.* 2021; 20(1):37.
9. Meyer J, Döring A, Herder C, Roden M, Koenig W, Thorand B. Dietary patterns, subclinical inflammation, incident coronary heart disease and mortality in middle-aged men from the MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65(7):800-807.
10. Norde MM, Collese TS, Giovannucci E, Rogero MM. A posteriori dietary patterns and their association with systemic low-grade inflammation in adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2021; 79(3):331-350. doi: 10.1093/nutrit/nuaa010
11. Conde WL, Mazzeti CMDS, Silva JC, Santos IKSD, Santos AMDR. Nutritional status of Brazilian schoolchildren: national adolescent school-based health survey 2015. *Rev Bras Epidemiol.* 2018; 21(1):e180008. doi: 10.1590/1980-549720180008
12. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschnir MC, Abreu Gde A, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica* 2016; 50(1):9s.
13. Chissini RBC, Kuschnir MC, de Oliveira CL, Giannini DT, Santos B. Cutoff values for HOMA-IR associated with metabolic syndrome in the Study of Cardiovascular Risk

in Adolescents (ERICA Study). *Nutrition* 2020; 71:110608. doi: 10.1016/j.nut.2019.110608

14. Silva TL, Klein CH, Souza Ade M, Barufaldi LA, Abreu Gde A, Kuschnir MC, et al. Response rate in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents - ERICA. *Rev Saude Publica* 2016; 50(1):3s.

15. Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MC, Abreu Gde A, Barufaldi LA, Klein CH, et al. The study of cardiovascular risk in adolescents-ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health* 2015; 15:94.

16. Faria Neto JR, Bento VF, Baena CP, Olandoski M, Gonçalves LG, Abreu Gde A, et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica* 2016; 50(1):10s.

17. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28(7):412-419.

18. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18(6):499-502.

19. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC. Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents: the Arsakion School Study. *Blood Press Monit.* 2006; 11(4):229-234.

20. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007; 85(9):660-667.

21. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(2):490-495.

22. Barufaldi LA, Abreu Gde A, Veiga GV, Sichieri R, Kuschnir MC, Cunha DB, et al. Software to record 24-hour food recall: application in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents. *Rev Bras Epidemiol.* 2016; 19 (2):464-468.

23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos Familiares. Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2011.

24. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. Tabelas complementares – Flavonoides. Universidade de São Paulo. Food Research Center. Versão 6.0. São Paulo; 2017 [citado 20 set 2023]. Disponível em <http://www.fcf.usp.br/tbca/>

25. U.S. Department of Agriculture. Agricultural Research Service. USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods, Release 2.0. Nutrient Data Laboratory; 2008.

[citado 20 set 2023]. Disponível em: https://www.ars.usda.gov/arsuserfiles/80400525/data/isoflav/isoflav_r2.pdf

26. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 3.1. Nutrient Data Laboratory; 2014. [citado 20 set 2023]. Disponível em: https://www.ars.usda.gov/arsuserfiles/80400525/data/flav/flav_r03-1.pdf

27. Fisberg RM, Villar BS. Manual de receitas e medidas caseiras para cálculo de inquéritos alimentares. 1st. ed. Editora Signus; 2002, 67 p.

28. Pinheiro ABV, de Lacerda EMA, Benzecry EH, da Gomes MCS, da Costa VM. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 4th. ed. Editora Atheneu; 2005, 131 p.

29. Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, the past two decades. *J Mol Cell Biol.* 2016; 8(2):93-100.

30. Badimon L, Peña E, Arderiu G, Padró T, Slevin M, Vilahur G, et al. C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. *Front Immunol.* 2018; (9):430.

31. Huang TT, Roberts SB, Howarth NC, McCrory MA. Effect of screening out implausible energy intake reports on relationships between diet and BMI. *Obes Res.* 2005; 13(7):1205-1217.

32. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee on the Dietary Reference Intakes for Energy. Dietary Reference Intakes for Energy. Washington: National Academies Press; 2023.

33. Sallis JF, Strikmiller PK, Harsha DW, Feldman HA, Ehlinger S, Stone EJ, et al. Validation of interviewer- and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. *Med Sci Sports Exerc.* 1996; 28(7):840-851.

34. Farias Júnior JC, da Lopes AS, Mota J, Santos MP, Ribeiro JC, Hallal PC. Validade e reprodutibilidade de um questionário para medida de atividade física em adolescentes: uma adaptação do Self-Administered Physical Activity Checklist. *Rev Bras Epidemiol.* 2012; 15(1):198-210.

35. Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24(9):929-939.

36. Asoudeh F, Fallah M, Aminianfar A, Djafarian K, Shirzad N, Clark CCT, et al. The effect of Mediterranean diet on inflammatory biomarkers and components of metabolic syndrome in adolescent girls. *J Endocrinol Invest.* 2023; 46(10):1995-2004.

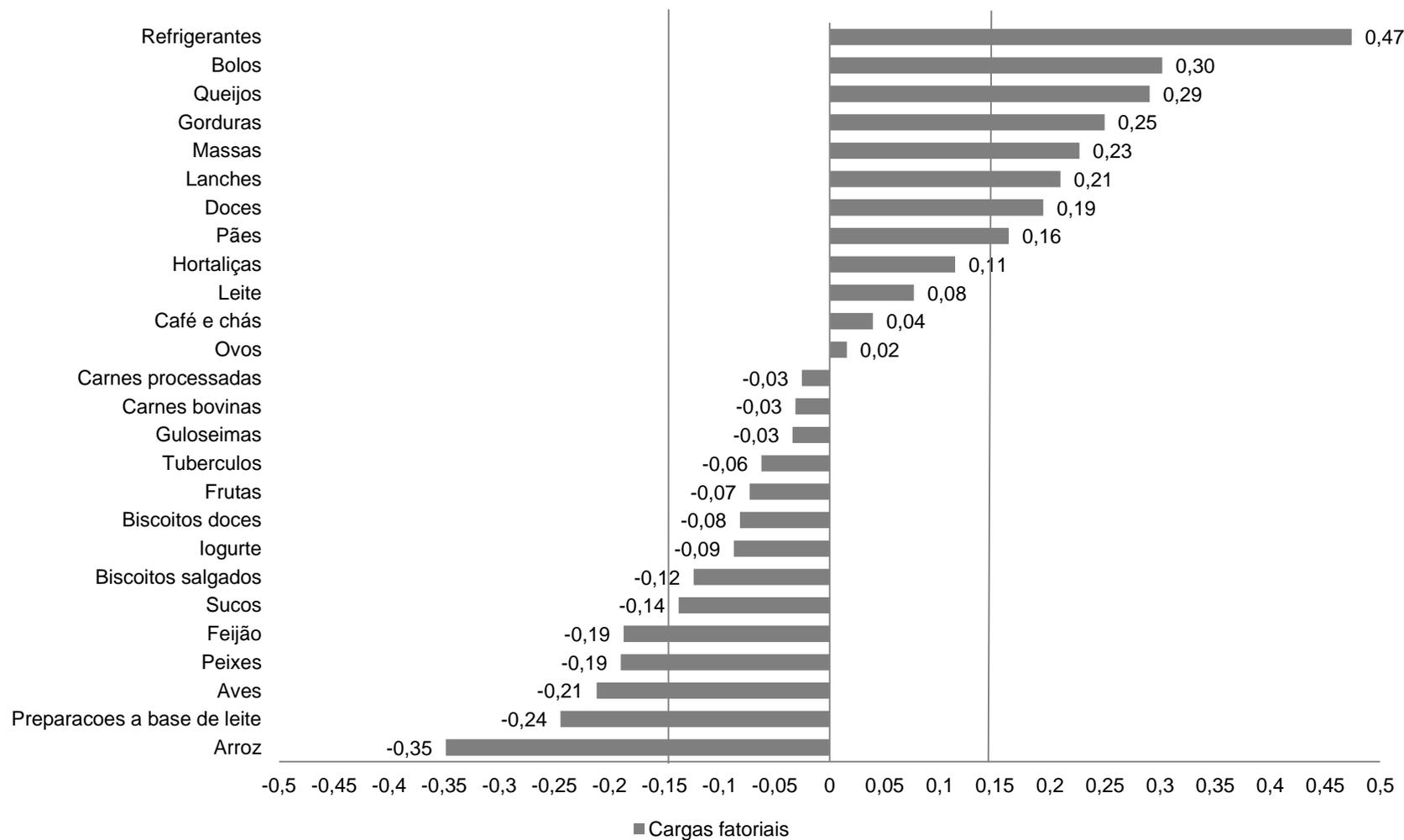
37. Gorgulho BM, Fisberg RM, Marchioni DML. Away-from-home meals: Prevalence and characteristics in a metropolis. *Rev Nutr.* 2014; 27(6):703-713.

38. Barros NERP, Moreno LA, Arruda SPM, de Assis RC, Celedonio RF, Silva FRA, et al. Association between Eating Patterns and Excess Body Weight in Adolescents. *Child Obes.* 2021; 17(6):400-407.
39. Smith K, Taylor GS, Brunsgaard LH, Walker M, Bowden Davies KA, Stevenson EJ, et al. Thrice daily consumption of a novel, premeal shot containing a low dose of whey protein increases time in euglycemia during 7 days of free-living in individuals with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2022; 10(3):e002820. doi: 10.1136/bmjdr-2022-002820
40. Tsutsumi R, Tsutsumi YA. Peptides and proteins in whey and their benefits for human health. *Austin J Nutri Food Sci.* 2014; 1(1):1002.
41. Martins GMDS, França AKTDC, Viola PCAF, Carvalho CA, Marques KDS, Santos AMD, et al. Intake of ultra-processed foods is associated with inflammatory markers in Brazilian adolescents. *Public Health Nutr.* 2022; 25(3):591-599.
42. Aguiar FJB, Ferreira-Júnior M, Sales MM, Cruz-Neto LM, Fonseca LAM, Sumita NM, et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Rev Assoc Med Bras.* 2013; 59(1): 85–92.
43. McDade TW, Meyer JM, Koning SM, Harris KM. Body mass and the epidemic of chronic inflammation in early mid-adulthood. *Soc Sci Med.* 2021; 281:114059. doi: 10.1016/j.socscimed.2021.114059
44. Luo L, Liu M. Adiponectin: friend or foe in obesity and inflammation. *Med Rev (2021).* 2022; 2(4):349-362.
45. Conway JM, Ingwersen LA, Vinyard BT, Moshfegh AJ. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(5):1171-1178.

Tabela 7-1. Grupos de alimentos relatados por ao menos 5% dos adolescentes do ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.

Grupos de alimentos	Itens alimentares	Frequência de relato (%)	Ingestão média diária (g/ ml)
Arroz	Arroz e outras preparações à base de arroz.	82,0	132,1
Feijão	Feijão, outras leguminosas e preparações à base de feijão.	68,3	178,2
Pães	Pães e torradas.	58,7	56,2
Refrigerantes	Refrigerantes (tradicional e de baixa caloria), refrescos em pó e refrescos em geral.	56,7	301,6
Carne bovina e suína	Carne bovina, carne suína, vísceras e preparações à base de carne.	51,7	85,0
Lanches salgados	Pizzas, sanduíches, batata frita, salgadinhos de pacote, salgados fritos e assados.	46,4	70,1
Suco de frutas	Suco de frutas.	40,8	172,9
Café e chás	Café, café com leite, chás.	38,1	90,2
Hortaliças	Alface, tomate, cenoura, repolho, pepino, beterraba, couve-flor.	34,6	32,6
Aves	Carne de frango e preparações à base de frango.	34,0	50,7
Massas	Macarrão, macarrão instantâneo, preparações com macarrão e outras massas.	30,1	75,1
Preparações à base de leite	Vitamina de frutas, bebidas achocolatadas, à base de soja e outras preparações à base de leite.	29,6	70,8
Doces	Açúcar refinado, mel, doces à base de frutas, leite condensado, chocolate, barra de cereal e sobremesas.	27,9	38,6
Carnes processadas	Presunto, linguiça, salame, salsicha e carne de hambúrguer.	26,4	23,3
Biscoito doce	Biscoitos doces e recheados.	25,9	32,9
Guloseimas	Balas, chicletes e pirulitos.	23,9	4,9
Raízes e tubérculos	Batata (exceto chips e fritas), aipim, batata baroa, batata doce.	22,3	26,5
Gorduras	Manteiga, margarina e creme de leite.	21,6	4,4
Frutas	Banana, maçã, laranja, açaí, melancia, mamão.	19,1	42,1
Bolos	Bolos simples e tortas doces.	17,5	20,3
Queijo	Queijos e produtos à base de queijo.	17,4	8,9
Leite	Leite de vaca.	15,3	40,1
Biscoito salgado	Biscoitos salgados.	12,1	10,2
Ovos	Ovo, omelete.	9,3	6,6
Peixe	Peixes, frutos do mar e preparações à base de peixe ou frutos do mar.	6,3	16,2
Iogurte	Iogurtes de qualquer sabor ou natural.	6,1	15,3

Figura 7-1. Grupos de alimentos do padrão alimentar pró-inflamatório identificado^a por meio da *Partial Least Square*. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.



^aForam retidos no padrão alimentar os grupos de alimentos com carga fatorial $\geq |0,15|$.

Tabela 7-2. Cargas fatoriais e pesos dos grupos de alimentos retidos no padrão alimentar pró-inflamatório identificado^a por meio da *Partial Least Square*. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.

Padrão alimentar identificado	Carga fatorial	Peso
Grupos de alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar		
Refrigerantes	0,47	0,51
Bolos	0,30	0,33
Queijo	0,29	0,30
Gorduras	0,25	0,32
Massas	0,23	0,23
Lanches salgados	0,21	0,16
Doces	0,19	0,20
Pães	0,16	0,07
Grupos de alimentos inversamente relacionados ao padrão alimentar		
Arroz	-0,35	-0,32
Preparações à base de leite	-0,24	-0,27
Aves	-0,21	-0,24
Peixes	-0,19	-0,22
Feijão	-0,19	-0,02

^aGrupos de alimentos com carga fatorial $\geq|0,15|$

Tabela 7-3. Distribuição (%) da amostra segundo variáveis sociodemográficas, qualidade do relato da dieta e estado nutricional, médias do escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório, ingestão diária de energia, Índice Inflamatório da Dieta^a, marcadores bioquímicos e pressão arterial. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.

	%	IC95%
Sexo		
Feminino	50,2	48,7; 51,7
Masculino	49,8	48,3; 51,3
Faixa etária (anos)		
12 – 14	46,6	40,9; 52,3
15 – 17	53,4	47,7; 59,1
Tipo de escola		
Pública	77,7	71,5; 83,9
Privada	22,3	16,1; 28,5
Qualidade do relato		
Relato plausível	62,5	61,0; 63,9
Sub-relato	26,9	25,2; 28,5
Super-relato	10,7	9,0; 12,3
Condição de peso		
Baixo Peso	2,2	1,9; 2,6
Adequado	71,0	69,1; 72,8
Sobrepeso	17,6	16,3; 18,9
Obesidade	9,2	8,3; 10,1
Perímetro da cintura*		
Adequado	77,7	75,9; 79,5
Elevado	22,2	20,4; 24,0
	Média	IC 95%
Escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório	0,05	0,0; 0,10
Índice Inflamatório da Dieta	0,39	0,25; 0,52
Ingestão diária de energia (kcal)	2291,3	2224,7; 2357,9
Colesterol total (mg/dL)	148,2	147,1; 149,3
LDL-C (mg/dL)^b	85,3	84,5; 86,2
HDL-C (mg/dL)^c	47,3	46,6; 47,9
Triglicerídeos (mg/dL)	78,0	76,4; 79,5
Glicemia (mg/dL)	86,3	85,9; 86,8
HOMA-IR^d	2,0	2,0; 2,1
PAS (mmHg)^e	111,4	110,8; 112,0
PAD (mmHg)^f	66,4	66,1; 66,7

*0,2% da população sem informação.

^aEstimado conforme proposto por Shivappa et al.(2014).

^bLDL-C=lipoproteína de baixa densidade.; ^cHDL-C=lipoproteína de alta densidade; ^dHOMA-IR=modelo homeostático para resistência insulínica;

^ePAS=pressão arterial sistólica; ^fPAD=pressão arterial diastólica.

Tabela 7-4. Coeficientes de regressão e intervalos de confiança de 95% estimados entre o escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório e indicadores antropométricos, marcadores bioquímicos, pressão arterial e Índice Inflamatório da Dieta^a. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.

	β	IC95%
	Modelos brutos^b	
Índice de massa corporal (kg/m ²)	-0,01	-0,10; 0,08
Perímetro da cintura (cm)	-0,05	-0,27; 0,17
Colesterol total (mg/dL)	0,65*	0,04; 1,27
LDL-C (mg/dL) ^c	0,38	-0,24; 0,99
HDL-C (mg/dL) ^d	0,34*	0,06; 0,63
Triglicerídeos (mg/dL)	0,20	-0,80; 1,21
Glicemia (mg/dL)	0,07	-0,11; 0,24
HOMA-IR ^e	0,02	-0,02; 0,05
PAS (mmHg) ^f	-0,22	-0,54; 0,11
PAD (mmHg) ^g	-0,07	-0,30; 0,16
Índice Inflamatório da Dieta	0,17*	0,11; 0,22
Modelos ajustados^c		
Índice de massa corporal (kg/m ²)	0,07*	0,00; 0,15
Perímetro da cintura (cm)	0,15	-0,03; 0,33
Colesterol total (mg/dL)	0,59	-0,08; 1,25
LDL-C (mg/dL) ^d	0,39	-0,34; 1,11
HDL-C (mg/dL) ^e	0,25	-0,03; 0,52
Triglicerídeos (mg/dL)	0,28	-0,79; 1,35
Glicemia (mg/dL)	0,20*	0,01; 0,39
HOMA-IR ^f	0,03*	0,00; 0,07
PAS (mmHg) ^g	-0,14	-0,46; 0,17
PAD (mmHg) ^h	-0,03	-0,28; 0,21
Índice Inflamatório da Dieta	0,46*	0,43; 0,50

*p<0,05.

^aEstimado conforme proposto por Shivappa et al.(2014).

^bModelos brutos: variável dependente (Índice de massa corporal, perímetro de cintura. Colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicerídeos, glicemia, HOMA-IR, PAS, PAD, Índice Inflamatório da Dieta); variável independente (escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório).

^cModelos ajustados por sexo, idade (contínua), tipo de escola, qualidade do relato da dieta e ingestão diária de energia (em kcal).

^dLDL-C=lipoproteína de baixa densidade.

^eHDL-C=lipoproteína de alta densidade.

^fHOMA-IR=modelo homeostático para resistência insulínica.

^gPAS=pressão arterial sistólica.

^hPAD=pressão arterial diastólica.

7.2 Manuscrito 2: Escore simplificado para avaliar o potencial inflamatório da dieta de adolescentes e a ingestão de nutrientes marcadores da qualidade da dieta

RESUMO

Este estudo propõe um escore simplificado para avaliar o potencial inflamatório da dieta com base nos alimentos incluídos em padrão alimentar pró-inflamatório identificado em estudo com adolescentes brasileiros. Foram analisados dados de 71.740 adolescentes que participaram do ERICA (Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes - 2013-14). Trata-se de estudo transversal, de base escolar, com representatividade nacional, realizado com estudantes entre 12 a 17 anos de idade. O padrão alimentar pró-inflamatório é caracterizado pelo consumo de refrigerantes, bolos, queijo, gorduras, massas, lanches salgados, doces e pães; e inversamente relacionado ao consumo de arroz, preparações à base de leite, aves, peixes e feijão. Estimou-se um escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (ESPID) a partir do relato do consumo (sim/não) dos grupos de alimentos retidos no padrão alimentar pró-inflamatório, além de frutas e hortaliças. Maiores pontuações do ESPID são indicativas de menor potencial inflamatório da dieta e melhor qualidade da alimentação. Modelos de regressão linear foram desenvolvidos, tendo como variável independente o ESPID e variáveis dependentes, nutrientes selecionados e o Índice Inflamatório da Dieta (IID). Dentre os alimentos inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório, os mais consumidos foram o arroz (relatado por 81,9%) e o feijão (68,8%) e os menos relatados foram os peixes (5,9%) e frutas (17,4%). Com relação aos grupos de alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório, aqueles mais frequentemente relatados foram os pães (60,2%) e os refrigerantes (55,4%). Análises de regressão linear multiajustadas revelaram que o aumento de uma unidade no ESPID se associou à redução da contribuição da gordura saturada ($\beta=-0,54$), gordura *trans* ($\beta=-0,10$), açúcar de adição ($\beta=-1,71$) para a ingestão diária de energia e ingestão de sódio ($\beta=-91,19$ mg/1.000kcal) e ao incremento da ingestão de potássio ($\beta=120,11$ mg/1.000kcal) e fibra ($\beta=1,01$ g/1.000kcal). O ESPID também se associou ao IID ($\beta=-0,29$) ($p<0,05$). O ESPID pode ser útil para avaliar as características inflamatórias da dieta e a qualidade da alimentação dos adolescentes brasileiros e os alimentos que compõem esse escore podem compor o elenco de marcadores do consumo alimentar de adolescentes.

Descritores: Adolescente. Consumo alimentar. Epidemiologia nutricional. Inflamação. Inquérito epidemiológico.

INTRODUÇÃO

Hábitos relacionados à saúde desenvolvidos durante a adolescência tendem a persistir na vida adulta, tornando este um período crucial para o incentivo de comportamentos saudáveis (Daly *et al.*, 2022). A adoção de práticas alimentares não saudáveis, por exemplo, pode contribuir para o surgimento de repercussões negativas à saúde e permanecer ao longo da vida (Back *et al.*, 2022).

A dieta dos adolescentes brasileiros apresenta algumas características negativas. Um estudo de representatividade nacional revelou que a alimentação de escolares entre 13 e 17 anos, apesar de incluir alimentos marcadores de alimentação saudável, como o feijão, caracteriza-se pelo baixo consumo de frutas, legumes e verduras e elevada ingestão de alimentos ultraprocessados (IBGE, 2021).

Dados do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) de 2017-2018 revelaram consumo médio per capita (em gramas) mais elevado para biscoitos recheados, bebidas com adição de açúcar, salgadinhos do tipo *chips*, salgados, sanduíches, pizzas e embutidos entre adolescentes, quando comparados a adultos e idosos (IBGE, 2020). Esses grupos de alimentos apresentam quantidades elevadas de açúcar de adição (García-Blanco *et al.*, 2023), gordura saturada, gordura *trans*, sódio e baixa quantidade de fibra (Madalosso *et al.*, 2023), conferindo características pró-inflamatórias e também de baixa qualidade nutricional à dieta dos adolescentes brasileiros.

Índices e escores dietéticos são ferramentas úteis que permitem avaliar a qualidade da dieta, atribuindo pontuações relacionadas à ingestão de nutrientes, alimentos ou grupos de alimentos. Normalmente são baseados em recomendações, diretrizes alimentares ou evidências científicas acerca da relação entre dieta e doenças (Schulz *et al.*, 2021). Dentre os índices frequentemente utilizados na avaliação do consumo alimentar pode-se citar o Índice Inflamatório da Dieta (IID), que permite avaliar as propriedades inflamatórias da dieta (Shivappa *et al.*, 2014). Estudos com adolescentes brasileiros evidenciaram que a alimentação com característica pró-inflamatória vem sendo relacionada a desfecho desfavoráveis, como o excesso de peso, obesidade abdominal (Blaudt *et al.*, 2023) e fatores de risco cardiometabólicos (Todendi *et al.*, 2022).

Dada a importante relação entre a alimentação e a ocorrência de doenças relacionadas à inflamação crônica de baixo grau ainda na adolescência (Blaudt *et al.*, 2023; Todendi *et al.*, 2022; Gomes *et al.*, 2024), este estudo propõe um escore simplificado para avaliar o potencial inflamatório da dieta, tomando por base os alimentos

incluídos em um padrão alimentar pró-inflamatório identificado em estudo de representatividade nacional com adolescentes brasileiros (dados ainda não publicados). Além disso, avaliou-se a capacidade desse escore de identificar aspectos positivos e deletérios da dieta estimando sua associação com a ingestão de nutrientes selecionados. Dessa forma, a presente análise pretende subsidiar a formulação de indicadores da qualidade da dieta, bem como sua utilização para orientação e monitoramento da vigilância alimentar e nutricional desses jovens.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados dados obtidos no ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes. Trata-se de um estudo transversal, de base escolar com representatividade nacional, que avaliou adolescentes de 12 a 17 anos de idade, matriculados em escolas públicas e privadas do ensino fundamental e médio, localizadas em municípios com população superior a 100.000 habitantes. Não foram considerados dados coletados de gestantes e indivíduos com deficiências físicas ou mentais (Bloch *et al.*, 2015).

Os dados foram coletados entre de 2013 e 2014, por uma equipe de pesquisadores de campo previamente treinados. Um total de 102.327 alunos matriculados nas escolas selecionadas foram elegíveis, sendo que 78.004 (76,2%) participaram de ao menos uma etapa da coleta de dados. Informações pormenorizadas do desenho e seleção da amostra foram descritas por Silva et al. (Silva *et al.*, 2016).

O ERICA foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro, além dos Comitês de Ética de cada unidade da federação. Os adolescentes atestaram sua concordância em participar do estudo por meio de um “termo de assentimento”.

Consumo alimentar

Para o presente estudo foram examinadas informações de 71.740 adolescentes, os quais dispunham de dados de consumo alimentar. O consumo alimentar foi avaliado por recordatório de 24h (R24h) aplicado com o uso de um aplicativo elaborado especificamente o ERICA com suporte em computador portátil (Barufaldi *et al.*, 2016).

Para a estimativa da composição centesimal dos alimentos utilizou-se as Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil (IBGE, 2011). O conteúdo de flavonoides dos alimentos foi estimado a partir da tabela brasileira para flavonoides (TBCA, 1017) e do banco de dados do USDA para conteúdo de flavonoides (Bhagwat *et al.*, 2014) e isoflavonas (Bhagwat *et al.*, 2008). Foram estimados a partir de receitas padronizadas a quantidade consumida para alho, cebola, orégano e pimenta (Fisberg; Villar, 2002; Pinheiro *et al.*, 2005). Adicionalmente, foram imputadas na proporção de 0,01% as quantidades de orégano em “pizzas” e pimenta em “amendoim apimentado”.

Foi estimada a ingestão de gordura saturada (% da energia), gordura *trans* (% da energia), açúcar de adição (% da energia), sódio (g/ 1.000kcal), potássio (g/ 1.000kcal) e fibra (g/ 1.000kcal).

Indicadores do potencial inflamatório da dieta

Escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (ESPID)

Foi extraído um padrão alimentar a partir de dados da subamostra de adolescentes com informações para adiponectina e proteína C-reativa (n=3.703), que foram utilizadas como variáveis respostas para a obtenção do padrão alimentar, por meio da aplicação da rotina PROC PLS do SAS. Inicialmente foram utilizados 26 grupos de alimentos, consumidos por ao menos 5% dos participantes. O primeiro padrão alimentar identificado foi considerado para as análises subsequentes, pois apresentava maior interpretabilidade e explicava maior proporção da variação nos grupos de alimentos e biomarcadores inflamatórios. O padrão alimentar pró-inflamatório identificado foi representado por 13 grupos de alimentos (com carga fatorial $\geq |0,15|$). O padrão alimentar pró-inflamatório foi caracterizado pelo consumo de refrigerantes, bolos, queijo, gorduras, massas, lanches salgados, doces e pães; e inversamente relacionado ao consumo de arroz, preparações à base de leite, aves, peixes e feijão. Para as análises subsequentes também foram considerados os grupos de frutas e hortaliças, que apesar de não terem sido retidos no padrão alimentar, apresenta propriedades anti-inflamatórias bem estabelecidas na literatura (Al-Khayri *et al.*, 2022). O agrupamento dos itens alimentares está descrito no Quadro 7-1. Informações adicionais sobre o padrão alimentar pró-inflamatório

identificado para os adolescentes examinados pelo ERICA podem ser obtidas em Blaudt *et al.* (dados ainda não publicados).

O escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (ESPID) foi estimado com base no relato do consumo (sim/não) dos grupos de alimentos retidos no padrão alimentar pró-inflamatório e na ingestão de frutas e hortaliças. Foi atribuído 1 ponto para o relato de consumo para cada um dos grupos de alimentos inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório (arroz, feijão, leite e preparações, aves, hortaliças, frutas frescas e peixes); e 1 ponto para a ausência de relato de consumo para os grupos de alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório (pães, refrigerantes, lanches salgados, doces, massas, gorduras e queijos). O somatório dessa pontuação corresponde ao ESPID final para cada indivíduo (Quadro 7-2). O ESPID variou de 0 a 14 pontos e maiores pontuações indicavam melhor qualidade da alimentação.

Análise estatística

Todas as análises foram realizadas no software SAS Studio 3.8 (Cary, Carolina do Norte, EUA), considerando o desenho e os pesos amostrais. O relato de consumo dos grupos de alimentos relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório, além de frutas e hortaliças, foram descritos por meio de proporções e intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Os adolescentes foram categorizados segundo o número de grupos de alimentos, inversa e diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório em ‘um’, ‘dois’, ‘três’, ‘quatro’ ou ‘de cinco a sete’ grupos de alimentos para cada categoria. As médias de ingestão de gordura saturada (% da energia), gordura *trans* (% da energia), açúcar de adição (% da energia), sódio (g/ 1.000kcal), potássio (g/ 1.000kcal) e fibra (g/ 1.000kcal) foram estimadas segundo o número de grupos de alimentos direta e inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório (incluindo frutas e hortaliças). As médias de ingestão dos nutrientes analisados foram estimadas para os quintos do ESPID, sendo estimada a significância da tendência linear das médias ao longo dos quintis. Modelos de regressão linear foram desenvolvidos tendo como variável independente o ESPID e como variáveis dependentes, os nutrientes selecionados e o IID, sendo estimados os coeficientes de regressão e seus respectivos IC95%, considerando o nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os estudantes avaliados tinham idade média de 14 anos, sendo 50,2% do sexo masculino. Como descrito na Tabela 7-5, entre os alimentos inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório, os mais relatados pelos adolescentes foram o arroz (81,9%) e o feijão (68,8%), e os menos relatados foram os peixes (5,9%) e as frutas (17,4%). Entre os grupos de alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório, aqueles relatados com mais frequência foram os pães (60,2%) e os refrigerantes (55,4%), seguidos dos lanches salgados (45,1%) e doces (36,4%).

Apenas 5,0% dos adolescentes não relataram qualquer alimento inversamente relacionado ao padrão alimentar pró-inflamatório, 24,6% consumiram dois desses grupos de alimentos e 31,7% relataram três. Comparativamente, somente 4,7% dos adolescentes não relataram alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório, 26,7% relataram dois desses grupos de alimentos e 27,8% relataram três (Tabela 7-6).

A média geral do ESPID foi de 7,1 pontos, tendo variado ao longo das categorias dos grupos de alimentos inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório relatados de 4,0 (para nenhum alimento desse grupo consumido) a 9,5 (para o relato de 5 a 7 alimentos desse grupo). Em contrapartida, ao longo das categorias de número de alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório, a média do ESPID reduziu de 10,0 (nenhum alimento desse grupo consumido) para 4,4 (consumo de 5 a 7 alimentos desse grupo) (Tabela 7-6).

A contribuição média da gordura saturada para a ingestão de energia foi 10,8% e essa média reduziu ao longo das categorias de número de grupos de alimentos inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório relatados de 11,7% (para nenhum alimento desse grupo consumido) a 10,0% (para o relato de 5 a 7 alimentos desse grupo). Resultados similares foram observados para a contribuição da gordura *trans* e do açúcar de adição para a ingestão calórica diária; para a gordura *trans* a média geral foi de 1,0% e para açúcar de adição, de 17,2%. Para ambos se observou redução das médias ao longo das categorias de número de grupos de alimentos inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório relatados, da ordem de 25% para gordura *trans* e de 35% para açúcar de adição, sendo observados resultados análogos para o sódio. Para potássio e fibra observou-se aumento das médias de ingestão quando se considera o número de alimentos com potencial anti-inflamatório, na ordem de 88% (“Nenhum item”: 745,9 vs. “5 a 7 itens”: 1405,0 mg/1000kcal) e 87% (“Nenhum item”: 5,5 vs. “5 a 7 itens”:

10,3g/1000kcal). Para todas as tendências foi estimada significância estatística de $p < 0,01$ (Tabela 7-6).

Para as médias de ingestão dos componentes alimentares considerados segundo as categorias de número de alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório, as diferenças percentuais mais expressivas foram o aumento de 100% na ingestão de gordura *trans* (“Nenhum item”: 0,7% vs. “5 a 7 itens”: 1,4% da ingestão diária de energia) e de 86% para açúcar de adição (“Nenhum item”: 11,1 vs. “5 a 7 itens”: 20,6% da ingestão diária de energia) (Tabela 7-6).

Na tabela 7-7, observou-se tendência linear de redução da contribuição percentual para a ingestão calórica da gordura saturada e *trans* e açúcar de adição e para a ingestão de sódio, de acordo com os quintis do ESPID. Ao estimar a diferença percentual entre o quintil 5 (menor potencial inflamatório) e o quintil 1 (maior potencial inflamatório) do ESPID observou-se redução nas médias de gordura saturada (-19%) e *trans* (-33%), do açúcar de adição (-34%) e do sódio (-37%) e aumento para potássio (59%) e fibra (66%) (p -trend $< 0,01$).

O ESPID se associou inversamente com a contribuição da gordura saturada ($\beta = -0,54$), gordura *trans* ($\beta = -0,10$) e açúcar de adição ($\beta = -1,71$) para a ingestão diária de energia, e com a ingestão de sódio ($\beta = -91,19$ mg/1000kcal). Por outro lado, a cada aumento de uma unidade no escore do ESPID foi verificado incremento para a ingestão de potássio ($\beta = 120,11$ mg/1000kcal) e fibra alimentar ($\beta = 1,01$ g/1000kcal) ($p < 0,01$ para todos os coeficientes de regressão estimados). O ESPID também se associou ao IID, sendo verificada redução na ordem de -0,29 do IID a cada aumento de uma unidade do ESPID (Tabela 7-8).

DISCUSSÃO

Este estudo propõe um escore simplificado para avaliar o potencial inflamatório da dieta de adolescentes brasileiros, o ESPID. Esse escore é calculado a partir do consumo de grupos de alimentos que compuseram um padrão alimentar inflamatório previamente identificado, caracterizado por refrigerantes, queijo, gorduras, massas, lanches salgados, doces e pães; e inversamente relacionado ao consumo de arroz, leite e preparações, aves, peixes e feijão. Adicionalmente, frutas e hortaliças também foram incluídas na estimativa do escore, sendo consideradas como alimentos inversamente relacionados à inflamação. O incremento da pontuação do ESPID, que indica dieta com menor potencial

inflamatório, associou-se com componentes dietéticos que são marcadores de alimentação saudável, como o teor mais elevado de fibras e potássio. Além disso, pontuações mais altas do ESPID foram relacionadas a menor ingestão de componentes como a gordura saturada e *trans*, açúcar de adição e o sódio, que estão associados a um maior potencial inflamatório da dieta e distúrbios metabólicos.

Dentre os alimentos inversamente associados ao padrão alimentar pró-inflamatório são observados aqueles que contêm compostos antioxidantes e anti-inflamatórios, ou são fontes de fibras, vitaminas e minerais ou são marcadores de hábitos alimentares saudáveis. Por exemplo, o arroz e o feijão, são alimentos básicos da dieta brasileira e considerados marcadores de alimentação saudável. Além disso, o feijão é a mais importante fonte de fibras na dieta brasileira. Tanto o feijão, como as frutas e hortaliças apresentam atividade antioxidante e anti-inflamatória, que é atribuída aos compostos fenólicos, peptídeos, antocianinas e vitaminas (Harasym e Oledzki, 2014; Zhu et al., 2017). O leite fornece nutrientes importantes como o fósforo, magnésio e o cálcio. A biodisponibilidade e a concentração do cálcio, particularmente, fazem com que o consumo desse alimento seja fundamental para atender às necessidades desses nutrientes, especialmente entre adolescentes, em razão do intenso crescimento ósseo que ocorre durante esta fase da vida (SBP, 2012). Além disso, os peixes são fontes de ácidos graxos poli-insaturados (Jurek *et al.*, 2022) que exercem efeitos metabólicos benéficos à saúde, reduzindo a inflamação (Ravaut *et al.*, 2020). O consumo de componentes antioxidantes e anti-inflamatórios tem sido inversamente relacionado ao desenvolvimento de doenças crônicas relacionadas à inflamação de baixo grau (Al-Khayri *et al.*, 2022).

Os grupos de alimentos considerados pró-inflamatórios que compuseram o ESPID, em sua maioria, são produtos alimentícios ultraprocessados e/ou alimentos que contribuem de maneira significativa para o maior consumo de gorduras, açúcar simples e/ou açúcar de adição, e ingestão reduzida de fibras, como os refrigerantes, doces e lanches salgados, dentre os quais: pizzas, batata frita, salgadinhos de pacote e salgados, por exemplo. Martins *et al.* (2022) avaliaram a associação do consumo de alimentos ultraprocessados com marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros. Os autores verificaram que aqueles adolescentes com maior consumo de ultraprocessados apresentavam maior ingestão de carboidratos simples, gorduras, sódio e ingestão reduzida de proteínas, além de concentração sérica mais elevada de biomarcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa e a interleucina tipo 8 (Martins *et al.*, 2022). A ingestão elevada

de açúcares simples e ácidos graxos saturados pode induzir a ativação de fatores relacionados à resposta inflamatória (Mravec *et al.*, 2018; Ravaut *et al.*, 2020).

Neste estudo também se verificou associação inversa entre o ESPID e o IID. Escores positivos do IID indicam dieta com característica pró-inflamatória, enquanto que escores negativos, dieta com característica anti-inflamatória. Dessa forma, pontuações mais elevadas do ESPID indicam dieta de melhor qualidade e com potencial anti-inflamatório. O IID é uma ferramenta desenvolvida por Shivappa *et al.* (2014) utilizada para quantificar o potencial inflamatório da dieta e avaliar a associação entre alimentação com característica inflamatória e diversos desfechos em saúde, inclusive em adolescentes, como o excesso de peso, obesidade abdominal (Blaudt *et al.*, 2023), incremento na concentração plasmática de marcadores lipídicos e glicêmicos (Todendi *et al.*, 2022).

Nossos achados permitem inferir que o ESPID pode ser um instrumento útil e de fácil aplicação para avaliação do potencial inflamatório e qualidade da dieta dos adolescentes brasileiros, dado que se baseia no relato de consumo (presente ou ausente) de grupos de alimentos. Essa abordagem tem a vantagem de favorecer a elaboração de guias alimentares baseados em alimentos. Além disso, seu cálculo pode ser realizado a partir de métodos simplificados de obtenção do consumo alimentar, prescindindo, portanto, de métodos mais detalhados e tabelas de composição para estimar o consumo alimentar. Mais ainda, esse escore é baseado em um padrão alimentar inflamatório previamente identificado por meio de metodologia robusta utilizando dados de adolescentes brasileiros. A extração desse padrão utilizou o PLS, que permite identificar padrões dietéticos preditores de doenças, a partir da inclusão de variáveis intermediárias (como os marcadores bioquímicos: PCR e adiponectina), que são reconhecidamente relacionadas aos desfechos de interesse (Zhao *et al.*, 2021).

Este estudo está sujeito a limitações, como a utilização de dados de consumo alimentar provenientes de um único R24h. No entanto, as estimativas de consumo alimentar realizadas são confiáveis ainda que obtidas a partir de um R24h, dado que foram provenientes de uma amostra representativa de escolares adolescentes brasileiros (Baranowski, 2013). Além disso, foram implementados processos durante a coleta de dados para reduzir possíveis erros de mensuração nas estimativas do consumo alimentar, dentre os quais, a obtenção de dados com base no método das passagens múltiplas (Conway *et al.*, 2003) e a inserção dos dados dietéticos diretamente em um programa de computador formulado especificamente para o ERICA (Barufaldi *et al.*, 2016).

O ESPID mostrou ser um instrumento útil para avaliar as características inflamatórias da dieta e a qualidade da alimentação de adolescentes brasileiros e para subsidiar o monitoramento e vigilância nutricional pela definição de marcadores do potencial inflamatório da alimentação. Nessa perspectiva, a aplicação do ESPID pode ser favorável tanto na prática clínica quanto na saúde coletiva, em especial para elaboração de recomendações nutricionais que sirvam como base para o desenvolvimento de estratégias que incentivem a adoção de dietas saudáveis e anti-inflamatórias para prevenção de doenças crônicas em adolescentes brasileiros.

Referências

- AL-KHAYRI JM *et al.* Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. **Molecules**, v. 27, n. 9, p. 2901, 2022.
- BACK IC; BARROS NF; CARAMELLI B. Lifestyle, inadequate environments in childhood and their effects on adult cardiovascular health. **J Pediatr (Rio J)**, v. 98, n. 1, p. S19-S26, 2022.
- BARANOWSKI T. 24-hour recall and diet record methods. In: WILLETT W. **Nutritional Epidemiology**, 3 ed., New York: Oxford University Press, 2013. p. 49-69.
- BARUFALDI LA. *et al.* Software to record 24-hour food recall: application in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 19, n. 2, p. 464-468, 2016.
- BHAGWAT S; HAYTOWITZ DB; HOLDEN JM. **USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods**, Release 3.1. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2014.
- BHAGWAT S; HAYTOWITZ DB; HOLDEN JM. **USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods**, Release 2.0. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2008.
- BLAUDT LS *et al.* Association between dietary inflammatory index and anthropometric indicators of adiposity in Brazilian adolescents. **Pediatr Obes.**, v. 15, n. 5, p. e13011, 2023.
- BLOCH KV *et al.* The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents--ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. **BMC Public Health**, v 15, p. 94, 2015.
- CONWAY JM *et al.* Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. **Am J Clin Nutr**, v. 77, n. 5, p. 1171-1178, 2003.
- DALY AN; O'SULLIVAN EJ; KEARNEY JM. Considerations for health and food choice in adolescents. **Proc Nutr Soc.** v. 81, n. 1, p. 75-86, 2022.
- FISBERG RM; VILLAR BS. **Manual de Receitas e Medidas Caseira para Cálculo de Inquéritos Alimentares**. Editora Signus. 1 ed., 2002, 67 p.
- GARCÍA-BLANCO, L. *et al.* High consumption of ultra-processed foods is associated with increased risk of micronutrient inadequacy in children: The SENDO project. **Eur J Pediatr.**, v. 182, n. 8, p. 3537-3547, 2023.
- GOMES RS *et al.* Dietary inflammatory index and inflammatory markers in Brazilian adolescents. **Rev Saude Publica.**, v. 58, p. 29, 2024.
- HARASYM J; OLEDZKI R. Effect of fruit and vegetable antioxidants on total antioxidant capacity of blood plasma. **Nutrition.**, v. 30, n. 5, p. 511-517, 2014.

- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de orçamentos Familiares. **Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2011, 351p.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de Orçamentos Familiares, 2017-2018: **Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020, 114 p.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional de saúde do escolar: 2019**. Rio de Janeiro: IBGE, 2021, 162p.
- JUREK J *et al.* Fish and human health: an umbrella review of observational studies. **Int J Food Sci Nutr.** , v. 73, n. 7, p. 851-860, 2022.
- MADALOSSO MM *et al.* Consumption of ultra-processed foods and cardiometabolic risk factors in Brazilian adolescents: results from ERICA. **Eur J Clin Nutr.**, v. 77, n. 11, p. 1084-1092, 2023.
- MARTINS GMDS *et al.* Intake of ultra-processed foods is associated with inflammatory markers in Brazilian adolescents. **Public Health Nutr.** v. 25, n. 3, p. 591-599, 2022.
- MRAVEC B; HORVATHOVA L; CERNACKOVA A. Hypothalamic Inflammation at a Crossroad of Somatic Diseases. **Cell. Mol. Neurobiol.**, v. 39, p. 11-29, 2019.
- PINHEIRO ABV *et al.* **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. Editora Atheneu, 4 ed., 2005, 131 p.
- RAVAUT G *et al.* Monounsaturated Fatty Acids in Obesity-Related Inflammation. **Int J Mol Sci.**, v. 22, n. 1, p. 10.3390, 2020.
- SCHULZ CA; OLUWAGBEMIGUN K; NÖTHLINGS U. Advances in dietary pattern analysis in nutritional epidemiology. **Eur J Nutr.**, v. 60, n. 8, p. 4115-4130, 2021.
- SHIVAPPA N *et al.* Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 8, p. 1689-1696, 2014a.
- SILVA JB *et al.* Fatores associados ao consumo inadequado de leite em adolescentes: pesquisa nacional de saúde do escolar – PeNSE 2012. **Rev Paul Pediatr.** v. 38, p. e2018184, 2020.
- SILVA TLN *et al.* Response rate in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents – ERICA. **Rev Saúde Pública**, v. 50, n.1, p. 3s, 2016.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de Nutrologia. **Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola**, 3ª ed., Rio de Janeiro: SBP, 2012.
- TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TBCA). **Tabelas Complementares – Flavonoides**. Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 6.0. São Paulo, 2017.

TODENDI P *et al.* Association between dietary inflammatory index and cardiometabolic risk factors among Brazilian adolescents: Results from a national cross-sectional study. **Br J Nutr.**, v. 128, n. 4, p. 744-752, 2022.

ZHAO J *et al.* A review of statistical methods for dietary pattern analysis. **Nutr J.**, v. 20, n. 1, p. 37, 2021.

ZHU F ; DU B ; XU B. Anti-inflammatory effects of phytochemicals from fruits, vegetables, and food legumes: A review. **Crit Rev Food Sci Nutr**, v. 58, n. 8, v. 1260–1270, 2017.

Quadro 7-1. Grupos de alimentos relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório e frutas e hortaliças.

Grupos de alimentos	Itens alimentares
Arroz	Arroz e outras preparações à base de arroz.
Feijão	Feijão, outras leguminosas e preparações à base de feijão.
Pães	Pães e torradas.
Refrigerantes	Refrigerantes (tradicional e de baixa caloria), refrescos em pó e refrescos em geral.
Lanches salgados	Pizzas, sanduíches, batata frita, salgadinhos de pacote, salgados fritos e assados.
Hortaliças	Alface, tomate, cenoura, repolho, pepino, beterraba, couve-flor.
Aves	Carne de frango e preparações à base de frango.
Massas	Macarrão, macarrão instantâneo, preparações com macarrão e outras massas.
Leite e preparações	Leite de vaca, vitamina de frutas, bebidas achocolatadas, à base de soja e outras preparações à base de leite.
Doces	Açúcar refinado, mel, doces à base de frutas, leite condensado, chocolate, barra de cereal, bolos e sobremesas em geral.
Gorduras	Manteiga, margarina e creme de leite.
Frutas	Banana, maçã, laranja, açaí, melancia, mamão.
Queijo	Queijos e produtos à base de queijo.
Peixe	Peixes, frutos do mar e preparações à base de peixe ou frutos do mar.

Quadro 7-2. Pontuação utilizada para o cálculo do escore simplificado do potencial inflamatório da dieta proposto para este estudo, segundo o relato do consumo (sim/ não) para cada um dos grupos de alimentos.

Grupos de alimentos		Relato de consumo e pontuação	
		Sim	Não
Inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório	Arroz	1	0
	Feijão		
	Leite e preparações		
	Aves		
	Hortaliças		
	Frutas frescas		
	Peixes		
Diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório	Pães	0	1
	Refrigerantes		
	Lanches salgados		
	Doces		
	Massas		
	Gorduras		
	Queijos		

Tabela 7-5. Percentual de adolescentes que relataram o consumo de grupos de alimentos relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório e frutas e hortaliças. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.

Grupos de alimentos	%	IC95%
Alimentos inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório e frutas e hortaliças		
Arroz	81,9	80,5; 83,4
Feijão	68,8	67,0; 70,7
Leite e preparações	35,6	34,0; 37,1
Aves	34,2	33,0; 35,4
Hortaliças	31,8	29,6; 33,9
Frutas frescas	17,4	16,4; 18,5
Peixes	5,9	5,4; 6,4
Alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório		
Pães	60,2	58,8; 61,6
Refrigerantes	55,4	53,4; 57,4
Lanches salgados	45,1	43,2; 46,9
Doces	36,4	35,0; 37,9
Massas	29,4	28,2; 30,7
Gorduras	22,0	20,6; 23,4
Queijos	15,6	14,5; 16,7

IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 7-6. Proporção de relato (%), média do escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (ESPID) e médias de ingestão de nutrientes selecionados segundo o número de grupos de alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório e frutas e hortaliças. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.

	Total**	Número de grupos de alimentos relatados*						Diferença percentual*** (%)
		Nenhum	1	2	3	4	5 a 7	
Alimentos inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório + frutas e hortaliças¹								
Proporção de relato (%)	-	5,0	10,9	24,6	31,7	19,4	8,3	
Média								
ESPID	7,1	4,0	5,2	6,4	7,4	8,4	9,5	137
Gordura saturada (% da energia)	10,8	11,7	11,8	11,0	10,6	10,4	10,0	-15
Gordura <i>trans</i> (% da energia)	1,0	1,2	1,1	1,1	1,0	1,0	0,9	-25
Açúcar de adição (% da energia)	17,2	23,5	19,8	17,4	16,4	15,9	15,3	-35
Sódio (mg/1.000kcal)	818,8	1.276,2	1.049,5	822,0	762,1	721,0	688,1	-46
Potássio (mg/1.000kcal)	1.084,7	745,9	855,6	1.009,6	1.110,0	1.236,1	1.405,0	88
Fibra (g/1.000kcal)	8,5	5,5	6,3	8,1	9,0	9,7	10,3	87
Alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório²								
Proporção de relato (%)	-	4,7	15,1	26,7	27,8	16,9	8,8	
Média								
ESPID	-	10	8,9	7,8	6,7	5,7	4,4	-56
Gordura saturada (% da energia)	-	9,0	10,0	10,5	11,0	11,4	12,1	34
Gordura <i>trans</i> (% da energia)	-	0,7	0,9	1,0	1,1	1,2	1,4	100
Açúcar de adição (% da energia)	-	11,1	14,8	16,4	18,2	19,4	20,6	86
Sódio (mg/1.000kcal)	-	589,3	737,0	804,7	843,0	886,7	935,0	59
Potássio (mg/1.000kcal)	-	1.429,3	1.227,2	1.112,7	1.030,6	980,2	920,7	-36
Fibra (g/1.000kcal)	-	12,0	9,7	8,8	8,1	7,6	7,2	-40

* p-trend <0,01 para todos os itens avaliados.

** Total da amostra, idenpendente do número de grupos relatados.

*** Diferença entre a estimativa para “5 a 7 itens” e “Nenhum item”

¹ Arroz, feijão, leite e preparações, aves, hortaliças, frutas frescas e peixes.

² Pães, refrigerantes, lanches salgados, doces, massas, gorduras e queijos.

Tabela 7-7. Médias de nutrientes selecionados segundo quintis do escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (ESPID). ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.

Limites dos quintis	Escore simplificado do potencial inflamatório da dieta ^{a,b,c}					Diferença percentual (%) entre Q5-Q1*
	Quartil 1	Quartil 2	Quartil 3	Quartil 4	Quartil 5	
	< 5	≥ 5 e < 6	≥ 6 e < 7	≥ 7 e < 8	≥ 8	
Gordura saturada (% da energia)	12,0	11,2	10,9	10,5	9,7	-19
Gordura <i>trans</i> (% da energia)	1,2	1,1	1,1	1,0	0,8	-33
Açúcar de adição (% da energia)	21,1	18,9	17,1	16,0	14,0	-34
Sódio (mg/ 1.000kcal)	1.024,1	904,7	819,1	745,9	648,3	-37
Potássio (mg/ 1.000kcal)	838,9	956,0	1.066,8	1.158,8	1.333,4	59
Fibra (g/ 1.000kcal)	6,4	7,6	8,4	9,2	10,6	66

^a Maiores pontuações do escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (quartil 5) indicam melhor qualidade da alimentação.

^b Foi atribuído 1 ponto para o relato de consumo para cada um dos grupos de alimentos inversamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório (arroz, feijão, leite e preparações, aves, hortaliças, frutas frescas e peixes); 1 ponto também foi atribuído para o não relato de consumo para cada um dos grupos de alimentos diretamente relacionados ao padrão alimentar pró-inflamatório (pães, refrigerantes, lanches salgados, doces, massas, gorduras e queijos). O escore simplificado do potencial inflamatório da dieta corresponde ao somatório dessa pontuação.

^c p-trend <0,01 para todos os componentes dietéticos avaliados.

* estimativa para o Quartil 5 – estimativa para o Quartil 1.

Tabela 7-8. Associação entre o escore simplificado do potencial inflamatório da dieta (ESPID) e o Índice Inflamatório da Dieta e a ingestão de nutrientes selecionados. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.

	B	Intervalo de confiança de 95%	p-valor
Índice Inflamatório da Dieta	-0,29	-0,31; -0,28	<0,01
Gordura saturada (% da energia)	-0,54	-0,56; -0,51	<0,01
Gordura <i>trans</i> (% da energia)	-0,10	-0,11; -0,09	<0,01
Açúcar de adição (% da energia)	-1,71	-1,78; -1,63	<0,01
Sódio (mg/ 1.000kcal)	-91,19	-95,30; -87,09	<0,01
Potássio (mg/ 1.000kcal)	120,11	115,72; 124,50	<0,01
Fibra (g/ 1.000kcal)	1,01	0,97; 1,06	<0,01

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O padrão alimentar pró-inflamatório identificado, obtido por meio de um método estatístico robusto, o PLS, permitiu extrair um padrão alimentar preditivo de variáveis intermediárias (biomarcadores inflamatórios) relacionadas ao desfecho de interesse, com base em comportamentos alimentares reais dos adolescentes investigados. Esses dados foram obtidos a partir de um estudo de representatividade nacional, o ERICA, cujas informações de consumo alimentar foram coletadas por meio da aplicação de um R24h, possibilitando a obtenção de informações mais detalhadas acerca da dieta dos adolescentes brasileiros. O ERICA constitui o único estudo de representatividade nacional com adolescentes que possui dados de consumo alimentar e de biomarcadores inflamatórios.

O padrão alimentar pró-inflamatório identificado foi caracterizado pelo consumo de refrigerantes, bolos, queijo, gorduras, massas, lanches salgados, doces e pães; e inversamente relacionado ao consumo de arroz, preparações à base de leite, aves, peixes e feijão. A adesão a esse padrão demonstrou influência negativa em diferentes condições de saúde, tendo sido diretamente associado a distúrbios metabólicos como a elevação da concentração plasmática de glicose e do índice HOMA-IR. O padrão alimentar pró-inflamatório também foi relacionado ao excesso de peso corporal.

Adicionalmente, propôs-se um escore simplificado para avaliar o potencial inflamatório da dieta dos adolescentes brasileiros, o ESPID, a partir dos grupos de alimentos retidos no padrão alimentar pró-inflamatório previamente identificado, além de frutas e hortaliças. Incrementos nas pontuações do ESPID indicaram dieta com menor potencial inflamatório, e associou-se diretamente a componentes dietéticos considerados marcadores de alimentação saudável, como fibras e potássio. De forma análoga, pontuações mais altas do ESPID foram relacionadas à menor ingestão de gordura saturada e *trans*, açúcar de adição e sódio, que são componentes reconhecidamente associados a um maior potencial inflamatório da dieta.

O ESPID demonstrou ser uma ferramenta útil e também de fácil aplicação para avaliação das características inflamatórias da dieta e da qualidade geral da alimentação dos adolescentes brasileiros, dado que se baseia no relato de consumo (presente ou ausente) de grupos de alimentos e prescinde a aplicação de métodos mais detalhados para obtenção de dados de consumo e de tabelas de composição de alimentos.

Por fim, nossos resultados são consistentes com as recomendações propostas pelo Guia Alimentar para a População Brasileira, onde se propõe o consumo de alimentos in natura ou minimamente processados como base de uma alimentação saudável; e por outro lado, o Guia recomenda que seja evitado o consumo de alimentos ultraprocessados. Na prática clínica, o instrumento permitirá profissionais da área da saúde identificar padrões de consumo alimentar com elevado potencial inflamatório, possibilitando a realização de intervenções nutricionais individualizadas e a prevenção de doenças crônicas. Na saúde coletiva, sua aplicação pode subsidiar a formulação de indicadores nutricionais, bem como o desenvolvimento de políticas públicas que incentivem a promoção de hábitos alimentares saudáveis para prevenção de doenças crônicas em adolescentes brasileiros.

9. REFERÊNCIAS

ALMEIDA-DE-SOUZA J *et al.* Dietary inflammatory index and inflammatory biomarkers in adolescents from LabMed physical activity study. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v. 72, n. 5, p. 710-719, 2017.

AMBIKA S *et al.* Perspective: Are Large, Simple Trials the Solution for Nutrition Research? **Adv. Nutr.**, v. 9, n. 4, p. 378–387, 2018.

ANASTÁCIO COA *et al.* Nutritional profile of ultra-processed foods consumed by children in Rio de Janeiro. **Rev Saude Publica**, v. 54, p. 89, 2020.

BADIMON L *et al.* C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. **Front Immunol.**, v. 9, p. 430, 2018.

BARBARESKO J *et al.* Dietary patterns associated with inflammatory biomarkers in a Northern German population. **Eur J Nutr**, v. 59, n. 4, p. 1433-1441, 2020.

BARUFALDI LA *et al.* Software to record 24-hour food recall: application in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents. **Rev bras epidemiol**, v. 19, n. 2, p. 464-468, 2016.

BHAGWAT S; HAYTOWITZ DB; HOLDEN JM. **USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods**, Release 3.1. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2014.

BHAGWAT S; HAYTOWITZ DB; HOLDEN JM. **USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods**, Release 2.0. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2008.

BLAUDT LS *et al.* Association between dietary inflammatory index and anthropometric indicators of adiposity in Brazilian adolescents. **Pediatr Obes.**, v. 15, n. 5, p. e13011, 2023.

BLOCH KV *et al.* ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. **Rev. Saúde Pública**, v. 50, n. 1, p. 9s, 2016.

BLOCH KV *et al.* The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents--ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. **BMC Public Health**, v 15, p. 94, 2015.

BORGES CA *et al.* Dietary patterns: a literature review of the methodological characteristics of the main step of the multivariate analyzes. **Rev Bras Epidemiol.**, v. 18, n. 4, p. 837-857, 2015.

CACAU LT *et al.* Development and Validation of an Index Based on EAT-Lancet Recommendations: The Planetary Health Diet Index. **Nutrients**, v. 13, n. 5, p. 1698, 2021.

CANI PD *et al.* Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. **Diabetes**, v. 56, p. 1761-1772, 2007.

CHISSINI RBC *et al.* Cutoff values for HOMA-IR associated with metabolic syndrome in the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA Study). **Nutrition**, v. 71 p. 110608, 2020.

CHUANG SC *et al.* Dietary Inflammatory Patterns Are Associated With Serum TGs and Insulin in Adults: A Community-Based Study in Taiwan. **J Nutr**, v. 153, n. 6, p. 1783-1792, 2023.

CHULANI VL; GORDON LP. Adolescent growth and development. **Prim Care**, v. 41, n. 3, p. 465-487, 2014.

CONDE WL *et al.* Nutritional status of Brazilian schoolchildren: National Adolescent School-based Health Survey 2015. **Rev Bras Epidemiol**, v. 21, n. 1, p. e180008, 2018.

CONG X *et al.* The relationship between inflammatory dietary pattern in childhood and depression in early adulthood. **Brain Behav Immun Health**, v. 2, p. 100017, 2020.

CONWAY JM *et al.* Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. **Am J Clin Nutr**, n. 77, v. 5, p. 1171-1178, 2003.

COUTINHO MFG. Crescimento e desenvolvimento na adolescência. **Rev. Pediatr. SOPERJ**, v. 12, n. 1, p. 28-34, 2011.

CUREAU FV *et al.* Associations of multiple unhealthy lifestyle behaviors with overweight/obesity and abdominal obesity among Brazilian adolescents: A country-wide survey. **NMCD**, v. 28, n. 7, p. 765-774, 2018.

D'ESPOSITO V *et al.* Lifestyle and Dietary Habits Affect Plasma Levels of Specific Cytokines in Healthy Subjects. **Front Nutr.**, v. 9, p. 913176, 2022.

DUNCAN BB; DUNCAN MS; SCHMIDT MI. Inflamação subclínica, obesidade, diabetes e doenças relacionadas. **Revista HCPA.**, v. 25, n. 3, p. 5-16, 2005.

FARIAS JÚNIOR JC *et al.* Validade e reprodutibilidade de um questionário para medida de atividade física em adolescentes: uma adaptação do Self-Administered Physical Activity Checklist. **Rev bras epidemiol**, v. 15, n. 1, p. 198-210, 2012.

FISBERG RM.; VILLAR BS. **Manual de Receitas e Medidas Caseira para Cálculo de Inquéritos Alimentares**. Editora Signus. 1 ed., 2002, 67 p.

FRIEDEWALD WT; LEVY RI; FREDRICKSON DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **Situação Mundial da Infância**. Nova Iorque: UNICEF, 2011, 148 p.

GOMES BF; ACCARDO CM. Mediadores imunoinflamatórios na patogênese do diabetes mellitus. **Einstein (São Paulo)**, v. 17, n. 1, p. eRB4596, 2019.

HARRIS HR *et al.* An Adolescent and Early Adulthood Dietary Pattern Associated with Inflammation and the Incidence of Breast Cancer. **Cancer Res.**, v. 77, n. 5 p. 1179-1187, 2017.

HOFFMANN JF *et al.* Dietary patterns during pregnancy and the association with sociodemographic characteristics among women attending general practices in southern Brazil: the ECCAGe Study. **Cad. Saúde Pública**, v. 29, n. 5, p. 970-980, 2013.

HOFFMANN K *et al.* Application of a new statistical method to derive dietary patterns in nutritional epidemiology. **Am J Epidemiol**, v. 159, n. 10, p. 935-944, 2004.

HU FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. **Curr Opin Lipidol**, v. 13, n. 1, p. 3-9, 2002.

HUANG T T-K *et al.* Effect of screening out implausible energy intake reports on relationships between diet and BMI. **Obes Res.**, v. 13, n. 7, p. 1205-1217, 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de Orçamentos Familiares, 2017-2018: **Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020, 114 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008-2009): **Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010, 130p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de orçamentos Familiares. **Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2011, 351p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional de saúde do escolar: 2019**. Rio de Janeiro: IBGE, 2021, 162p.

JAFARIPOUR S *et al.* Inflammation, diet, and type 2 diabetes: a mini-review. **J Immunoassay Immunochem**, v. 41, n. 4, p. 768-777, 2020.

KAC G; SICHIERI R; GIGANTE DP (ORGS.). **Epidemiologia Nutricional**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Atheneu, 2007, 580 p.

KARCZEWSKI J *et al.* Obesity and inflammation. **Eur Cytokine Netw**, v. 29, n. 3, p. 83-94, 2018.

KREBS-SMITH SM *et al.* Update of the healthy eating index: HEI-2015. **J Acad Nutr Diet**. v. 118, n. 9, p. 1591–1602, 2018.

KURNIAWAN AL *et al.* Inflammatory Dietary Pattern Predicts Dyslipidemia and Anemia in Middle-Aged and Older Taiwanese Adults with Declined Kidney Function: A Cross-Sectional Population Study from 2008 to 2010. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 2052, 2019.

LEITE LD; ROCHA DM; NETO JB. Obesidade: uma doença inflamatória. **Revista Ciência & Saúde**, v. 2, n. 2, p. 85-95, 2009.

- LOURENÇO B; QUEIROZ LB. Crescimento e desenvolvimento puberal na adolescência. **Rev Med (São Paulo)**, v. 89, n. 2, p. 70-75, 2010.
- LOUZADA MLC *et al.* Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet. **Rev. Saúde Pública**, v. 49, n. 45, 2015.
- MAIA EG *et al.* Dietary patterns, sociodemographic and behavioral characteristics among Brazilian adolescents. **Rev Bras Epidemiol**, v. 21, n. 1, p. e180009, 2018.
- MARCHIONI DML; GORGULHO BM; STELUTI J (ORGS.). **Consumo alimentar: guia para avaliação**. São Paulo: Manole, 2019, 300 p.
- MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA *et al.* Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. **Eur J Nutr.**, v. 41, n. 4, p. 153–160, 2002.
- MARX W *et al.* The Dietary Inflammatory Index and Human Health: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Observational Studies. **Adv Nutr.**, v. 12, n. 5, p. 1681-1690, 2021.
- MATTHEWS DR *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p.412-419, 1985.
- MELAKU YA *et al.* A comparison of principal component analysis, partial least-squares and reduced-rank regressions in the identification of dietary patterns associated with bone mass in ageing Australians. **Eur J Nutr.**, v. 57, n. 5, p. 1969-1983, 2018.
- MILOSAVLJEVIĆ D; MANDIĆ ML.; BANJARI I. Nutritional knowledge and dietary habits survey in high school population. **Coll Antropol**, v. 39, n. 1, p. 101-107, 2015.
- MIRANDA VPN *et al.* Marcadores inflamatórios na avaliação nutricional: relação com parâmetros antropométricos, composição corporal e níveis de atividade física. **RASBRAN**, v. 6, n. 1, p. 61-72, 2014.
- MOHAMMADIAN KHONSARI N *et al.* Normal Weight Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Front Endocrinol (Lausanne)**, v. 13, p. 857930, 2022.
- MONTEAGUDO C *et al.* Proposal of a Mediterranean diet serving score. **PLoS One**, v. 10, n. 6, p. e0128594, 2015.
- MORENO-ALIAGA, M. J. *et al.* Adiposity and proinflammatory state: the chicken or the egg. **Adipocytes**, v. 1, p. 1-16, 2005.
- MRAVEC B; HORVATHOVA L; CERNACKOVA A. Hypothalamic Inflammation at a Crossroad of Somatic Diseases. **Cell. Mol. Neurobiol.**, v. 39, p. 11-29, 2019.
- NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. 2023. **Dietary Reference Intakes for Energy**. Washington, DC: The National Academies Press, 2023.

NG M *et al.* Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, v. 384, n. 9945, p. 766-781, 2014.

NORDE MM *et al.* A posteriori dietary patterns and their association with systemic low-grade inflammation in adults: a systematic review and meta-analysis. **Nutr Rev.**, v. 79, n. 3, p. 331-350, 2021.

OLIVEIRA CMB *et al.* Citocinas e dor. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 61, n. 2, p. 260-265, 2011.

OLIVEIRA RR; PETER NB; MUNIZ LC. Consumo alimentar segundo grau de processamento entre adolescentes da zona rural de um município do sul do Brasil. **Cien Saude Colet**, v. 26, n. 3, p. 1105-1114, 2021.

OLIVEIRA-CAMPOS M *et al.* Risk and protection factors for chronic noncommunicable diseases in adolescents in Brazilian capitals. **Rev Bras Epidemiol.**, v. 21, n. 1, p. e180002, 2018.

ONIS M *et al.* Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organ**, v. 85, n. 9, p. 660-667, 2007.

OUCHI N *et al.* Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nat Rev Immunol.**, v. 11, n. 2, p. 85-97, 2011.

PAHWA R *et al.* **Chronic Inflammation**. Treasure Island: Publishing, 2022, 29630225.

PINHEIRO ABV *et al.* **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. Editora Atheneu, 4 ed., 2005, 131 p.

PINHEIRO ARO; FREITAS SFT; CORSO ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Rev. Nutr**, v. 17, n. 4, p. 523-533, 2004.

POOROLAJAL J *et al.* Behavioral factors influencing childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. **Obes Res Clin Pract.**, v. 14, n. 2, p. 109-118, 2020.

POPKIN BM; ADAIR LS; NG SW. Global Nutrition Transition: The pandemic of obesity in developing countries. **Nutr Ver**, v. 70, p. 3-21, 2012.

PRADO WL *et al.* Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício. **RBME**, v. 15, n. 5, p. 378-383, 2009.

RAVAUT G *et al.* Monounsaturated Fatty Acids in Obesity-Related Inflammation. **Int J Mol Sci.**, v. 22, n. 1, p. 10.3390, 2020.

RIBOLDI BP *et al.* The inflammatory food index and its association with weight gain and incidence of diabetes: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Nutr Metab Cardiovasc Dis.**, v. 32, n. 3, p. 675-683, 2022.

RICKER MA; HAAS WC. Anti-Inflammatory Diet in Clinical Practice: A Review. **Nutr Clin Pract.**, v. 32, n. 3, p. 318-325, 2017.

- RODRIGUES RM *et al.* Evolução dos alimentos mais consumidos no Brasil entre 2008-2009 e 2017-2018. **Rev. Saúde Pública**, v. 55, n. 1, p. 4s, 2021.
- SAKLAYEN MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. **Curr. Hypertens. Rep.**, v. 20, n. 2, p. 12, 2018.
- SALLES LMF. Infância e adolescência na sociedade contemporânea: alguns apontamentos. **Estudos de Psicologia**, v. 22, n. 1, p. 33-41, 2005.
- SALLIS JF *et al.* Validation of interviewer- and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. **Med Sci Sports Exer.**, v. 28, n. 7, p. 840-851, 1996.
- SCHULZ CA; OLUWAGBEMIGUN K; NÖTHLINGS U. Advances in dietary pattern analysis in nutritional epidemiology. **Eur J Nutr.**, v. 60, n. 8, p. 4115-4130, 2021.
- SHIVAPPA N *et al.* A population-based dietary inflammatory index predicts levels of C-reactive protein in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS). **Public Health Nutr.**, v. 17, n. 8, p. 1825-1833, 2014b.
- SHIVAPPA N *et al.* Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study. **Mol Nutr Food Res.**, v. 61, n. 6, 2017.
- SHIVAPPA N *et al.* Association of proinflammatory diet with low-grade inflammation: results from the Moli-sani study. **Nutrition**, v. 54, p. 182-188, 2018.
- SHIVAPPA N *et al.* Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. **Public Health Nutr.**, v. 17, n. 8, p. 1689-1696, 2014a.
- SILVA TLN *et al.* Response rate in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents – ERICA. **Rev Saúde Pública**, v. 50, n.1, p. 3s, 2016.
- SILVA WJM; FERRARI CKB. Metabolismo Mitocondrial, Radicais Livres e Envelhecimento. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, v. 14, n. 3, p. 441-451, 2011.
- SOUZA AM *et al.* ERICA: intake of macro and micronutrients of Brazilian adolescents. **Rev Saúde Pública**, v. 50, n. 1, p. 5s, 2016.
- SILVA WJM; FERRARI CKB. Mitocôndria, Radicais livres e Envelhecimento. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, v. 14, n. 3, p. 441-451, 2011.
- STERGIOU GS; YIANNES NG; RARRA VC. Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents: the Arsakion School Study. **Blood Press Monit**, v. 11, n. 4, p. 229-234, 2006.
- TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TBCA). **Tabelas Complementares – Flavonoides**. Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 6.0. São Paulo, 2017.
- TABUNG FK *et al.* Development and Validation of an Empirical Dietary Inflammatory Index. **J Nutr.**, v. 146, n. 8, p. 1560-1570, 2016.

TAYLOR RW *et al.* Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. **Am J Clin Nutr**, v. 72, n. 2, p. 490-495, 2000.

TODENDI P *et al.* Association between dietary inflammatory index and cardiometabolic risk factors among Brazilian adolescents: Results from a national cross-sectional study. **BJN**, v. 128, n. 4, p. 744-752, 2022.

TUCKER KL. Dietary patterns, approaches, and multicultural perspective. **Appl Physiol Nutr Metab**. v. 35, n. 2, p. 211-218, 2010.

VASCONCELLOS MT *et al.* Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). **Cad. Saúde Pública**, v. 31, p. 921-930, 2015.

VOLP ACP *et al.* Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em prever a síndrome metabólica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, n. 3, p. 537-549, 2008.

WANG D *et al.* Western Dietary Pattern Derived by Multiple Statistical Methods Is Prospectively Associated with Subclinical Carotid Atherosclerosis in Midlife Women. **J Nutr.**, v. 150, n. 3, p. 579-591, 2020.

WANG ZV; SCHERER PE. Adiponectin, the past two decades. **J Mol Cell Biol.**, v. 8, n. 2, p. 93-100, 2016.

WILLETT W. **Nutritional Epidemiology**. Oxford: Oxford University Press, 2013, 529 p.

WINGROVE K; LAWRENCE MA; MCNAUGHTON SA. A Systematic Review of the Methods Used to Assess and Report Dietary Patterns. **Front Nutr.**, v. 25, n. 9, p. 892351, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable diseases 2022**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Acesso em: 30 de junho de 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Nutrition in adolescence : issues and challenges for the health sector : issues in adolescent health and development**. Geneva: WHO, 2005, 123p.

WU JT; WU LL. Linking inflammation and atherogenesis: Soluble markers identified for the detection of risk factors and for early risk assessment. **Clin Chim Acta.**, v. 366, n. 1-2, p. 74-80, 2006.

YAHFOUFI N *et al.* The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1618, 2018.

YU H *et al.* Association between Dietary Patterns Reflecting C-Reactive Protein and Metabolic Syndrome in the Chinese Population. **Nutrients**, v. 14, n. 13, p. 2566, 2022.

ZHAO J *et al.* A review of statistical methods for dietary pattern analysis. **Nutr J.**, v. 20, n. 1, p. 37, 2021.

10. APÊNDICE

Tabela 10-1. Distribuição (%) da amostra segundo variáveis sociodemográficas, qualidade do relato da dieta e estado nutricional, médias do escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório, ingestão diária de energia, Índice Inflamatório da Dieta^a, marcadores bioquímicos e pressão arterial, segundo sexo. ERICA – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes, Brasil 2013-14.

	Total		Meninos (49,8%)		Meninas (50,2%)	
	%	IC95%	%	IC95%	IC95%	%
Faixa etária (anos)						
12 – 14	46,6	40,9; 52,3	47,0	41,2; 52,7	46,2	40,2; 52,3
15 – 17	53,4	47,7; 59,1	53,0	47,3; 58,8	53,8	47,7; 59,8
Tipo de escola						
Pública	77,7	71,5; 83,9	77,3	71,1; 83,6	78,0	71,7; 84,4
Privada	22,3	16,1; 28,5	22,7	16,4; 28,9	22,0	15,6; 28,3
Qualidade do relato						
Relato plausível	62,5	61,0; 63,9	63,1	59,8; 66,5	61,8	59,8; 63,8
Sub-relato	26,9	25,2; 28,5	28,0	25,7; 30,3	25,7	23,5; 27,9
Super-relato	10,7	9,0; 12,3	8,8	5,6; 12,0	12,5	11,3; 13,7
Condição de peso						
Baixo Peso	2,2	1,9; 2,6	2,7	2,7; 3,2	1,8	1,4; 2,2
Adequado	71,0	69,1; 72,8	69,8	67,5; 72,1	72,1	69,6; 74,6
Sobrepeso	17,6	16,3; 18,9	17,4	15,6; 19,2	17,8	15,9; 19,6
Obesidade	9,2	8,3; 10,1	10,2	8,9; 11,4	8,3	7,3; 9,3
Perímetro da cintura*						
Adequado	77,7	75,9; 79,5	77,9	75,4; 80,3	77,6	75,7; 79,5
Elevado	22,2	20,4; 24,0	22,1	19,6; 24,5	22,4	20,4; 24,3
	Média	IC 95%	Média	IC 95%	Média	IC 95%
Escore fatorial do padrão alimentar pró-inflamatório	0,05	0,0; 0,10	0,03	-0,05; 0,10	0,08	0,03; 0,12
Índice inflamatório da dieta	0,39	0,25; 0,52	0,01	-0,17; 0,19	0,76	0,66; 0,86
Ingestão diária de energia (kcal)	2291,3	2224,7; 2357,9	2508,2	2408,8; 2607,5	2075,8	2029,3; 2122,4
Coolesterol total (mg/dL)	148,2	147,1; 149,3	143,8	142,4; 145,2	152,6	151,2; 154,0
LDL-C (mg/dL)^b	85,3	84,5; 86,2	83,5	82,3; 84,7	87,1	86,2; 88,1
HDL-C (mg/dL)^c	47,3	46,6; 47,9	45,0	44,3; 45,6	49,6	48,8; 50,4
Triglicerídeos (mg/dL)	78,0	76,4; 79,5	76,8	74,8; 78,8	79,1	77,5; 80,8
Glicemia (mg/dL)	86,3	85,9; 86,8	87,6	87,1; 88,0	85,1	84,5; 85,6
HOMA-IR^d	2,0	2,0; 2,1	1,9	1,8; 2,0	2,2	2,1; 2,3
PAS (mmHg)^e	111,4	110,8; 112,0	114,4	113,6; 115,2	108,4	107,8; 109,0
PAD (mmHg)^f	66,4	66,1; 66,7	66,0	65,6; 66,4	66,8	66,3; 67,3

*0,2% da população sem informação.

^aEstimado conforme proposto por Shivappa et al.(2014).

^bLDL-C=lipoproteína de baixa densidade.; ^cHDL-C=lipoproteína de alta densidade; ^dHOMA-IR=modelo homeostático para resistência insulínica; ^ePAS=pressão arterial sistólica; ^fPAD=pressão arterial diastólica.