



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Cinthia Rejane Corrêa

**Associação entre potencial inflamatório da dieta, indicadores de adiposidade e marcadores metabólicos: um estudo observacional transversal em homens adultos jovens**

Florianópolis  
2021

Cinthia Rejane Corrêa

**Associação entre potencial inflamatório da dieta, indicadores de adiposidade e marcadores metabólicos: um estudo observacional transversal em homens adultos jovens**

Dissertação/Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Doutora em Nutrição.

Orientador: Prof. Everson Araújo Nunes, Dr.

Florianópolis

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Corrêa, Cinthia Rejane

Associação entre potencial inflamatório da dieta, indicadores de adiposidade e marcadores metabólicos: um estudo observacional transversal em homens adultos jovens / Cinthia Rejane Corrêa ; orientador, Everson Araújo Nunes, 2021.

207 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2021.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Potencial inflamatório da dieta. 3. Adiposidade. 4. Metabolismo. 5. Índice Inflamatório da Dieta. I. Nunes, Everson Araújo . II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Cinthia Rejane Corrêa

**Associação entre potencial inflamatório da dieta, indicadores de adiposidade e marcadores metabólicos: um estudo observacional transversal em homens adultos jovens**

O presente trabalho em nível de doutorado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa Helen Hermana Miranda Hermsdorff, Dra  
Universidade Federal de Viçosa

Prof. Luiz Rodrigo Augustemak de Lima, Dr.  
Universidade Federal de Alagoas

Prof. Erasmo Benício Santos de Moraes Trindade, Dr.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de doutora em Nutrição.

---

Profa. Patrícia Faria Di Pietro, Dra.  
Coordenação do Programa de Pós-Graduação

---

Prof. Everson Araújo Nunes, Dr.  
Orientador

Florianópolis, Fevereiro de 2021.

*À minha família, minha base, minha força e meu exemplo. Não  
teria conseguido sem vocês.*

## AGRADECIMENTOS

Como é difícil começar esse tópico, quase tão difícil quanto a escrita de um artigo, rsrs. Por quê? Porque eu tenho uma lista imensa de pessoas que eu desejo agradecer. Sou imensamente grata pelas pessoas que participaram dessa etapa tão importante, seja por meio de conversas, companhia para cafezinhos, reforma do laboratório, na execução do estudo e pela força para me fazer continuar. Principalmente neste último ano. Que ano, não?! Por isso, eu agradeço:

Imensamente à minha **família** pelo imensurável e incondicional apoio. Meus pais, que me socorreram nos apuros, me ajudaram a montar o laboratório de coleta de sangue, que sempre vieram me visitar e me apoiar. Ao meu irmão, ah, ele é meu primeiro orientador! Opinando e me auxiliando desde o TCC. Me inspiro muito em você e desde sempre quis ser cientista por te ter como exemplo. Essa tese é para vocês!

Aos meus amigos, a família que escolhi. Aos amigos de Curitiba (**Kayro, Kenneth, Nadia, Marcia, Rebekka, Liz e Helena**), obrigada pelas risadas, visitas e apoio de sempre! Aos amigos que Floripa me deu, sempre presentes e me alegrando (**Angela, Suene, Ivana, Tailane, Bianca, Julia, Fran, Alessandra**). Ao LIDoC *team* (**Pri, Flavia, Maci, Robson, Thais, Ana, Henver, Thayz, Amanda, Felipe**), obrigada pela companhia no cafezinho, nas aulas, nos experimentos, nos congressos, nos sorrisos e choros.

Aos alunos de iniciação científica que me auxiliaram durante todo esse processo! Eu não teria conseguido dar conta de tudo sem a ajuda de vocês (**Jaque, Kamila, Ieda, Lari, Liana, Talissa, Julia, Richard, João, Guilherme e André**). **Angélica**, muito obrigada pelo auxílio na organização inicial do projeto e acompanhamento na composição corporal. **Sheyla**, obrigada pela ajuda com o NDSR e pela ajuda nessa jornada. Me ajudando também durante todo esse processo estava a **Nati**, sempre comigo coordenando o projeto. Agradeço imensamente às enfermeiras **Karol e Maiara** pelo auxílio na coleta de sangue dos voluntários. Além das coletas, agradeço à Maiara pelas caminhadas e conversas nessa reta final, para aliviar o estresse. **Bruno, Luiz e Emily**, muito obrigada pela ajuda com a acelerometria.

A todos os professores que me ajudaram nessa jornada: professora **Juliana**, muito obrigada pelo auxílio com o protocolo de coleta de sangue; professora **Kelly**, muito obrigada pela parceria com os acelerômetros; professora **Yara**, muito obrigada pelo auxílio durante a análise da composição corporal e pela supervisão; professor **Alex**, muito obrigada pelas aulas e ensinamentos.

Aos **professores do Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN)**, por me guiarem na construção deste estudo. Em especial, agradeço à professora **Patrícia**, coordenadora do PPGN, agradeço pelas conversas, pelo apoio e por ser tão atenciosa comigo durante esse período.

Ao professor **Everson**, muito obrigada pela orientação nesse período. Te admiro muito, pelos seus conhecimentos, por sua paciência em ensinar e pela oportunidade que me deu com esse estudo.

À **Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)**, pela estrutura, conhecimento e oportunidades oferecidas de forma pública e gratuita.

Ao **LAMEB** (Laboratório Multiusuários de Estudos em Biologia) pelo auxílio nas análises laboratoriais e à **CAPES** pela bolsa de estudos e à **FAPESC**, pelo financiamento do projeto. E agradeço à **banca examinadora**, por fazer parte deste momento tão especial para mim.

A cada um dos **voluntários da pesquisa**, por toparem contribuir com a ciência, por dedicarem o tempo deles (inclusive aos sábados) e pelas conversas. Tenham certeza de que vocês doaram o tempo (e o sangue) e que eu aprendi com cada um de vocês. Fico devendo o churrasco, afinal, está proibida aglomeração, rsrs.

Gratidão!

## RESUMO

Corrêa, Cinthia R. **Associação entre potencial inflamatório da dieta, indicadores de adiposidade e marcadores metabólicos: um estudo observacional transversal em homens adultos jovens**. Tese (Doutorado em Nutrição). Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2020.

A inflamação crônica de baixo grau é uma resposta descontrolada do organismo e pode ser influenciada pela qualidade da dieta e pela adiposidade corporal. A dieta é um fator ambiental e seu potencial inflamatório tem sido associado com o desenvolvimento de alterações metabólicas, doenças crônicas não transmissíveis e com o incremento da adiposidade. No entanto, os resultados dos estudos que avaliaram a associação entre o potencial inflamatório da dieta e os indicadores antropométricos e marcadores metabólicos ainda são controversos e, em muitos deles, a amostra avaliada já apresenta alguma alteração metabólica ou elevada faixa etária. Diante disso, o objetivo desta tese de doutorado foi avaliar as possíveis associações entre o potencial inflamatório da dieta e os indicadores de adiposidade e marcadores metabólicos em homens adultos jovens. Este foi um estudo observacional transversal e comparativo conduzido de setembro a dezembro de 2018 e de fevereiro a maio de 2019, em Florianópolis-SC. Inicialmente, objetivamos investigar a concordância e a associação entre os indicadores massa relativa de gordura (MRG) e o índice de massa corporal (IMC) e os equipamentos de referência na avaliação da composição corporal, a Densitometria por dupla emissão de raios-X (DXA) e a Bioimpedância elétrica (BIA). A concordância foi analisada por meio da Correlação de Pearson e o índice kappa e a associação foi investigada em um modelo de regressão linear univariada e multivariada. A amostra, composta por 81 indivíduos jovens e saudáveis, foi dicotomizada em 2 grupos: grupo GCN (gordura corporal – GC – normal:  $GC < 22,8\%$ ) e o grupo GCE (GC em excesso:  $GC \geq 22,8\%$ , cujo valor representa obesidade de acordo com a MRG). Os resultados com toda a amostra e para o GCN indicaram que as correlações e a força de concordância entre a MRG com ambos os equipamentos foram superiores aos resultados encontrados com o IMC. Contudo, no grupo GCE, os resultados entre os indicadores e os equipamentos foram similares. O modelo multivariado revelou associações fortes entre a MRG e DXA e BIA. Nesta primeira etapa do nosso estudo, as análises demonstraram que a MRG pode ser utilizada como uma ferramenta para avaliação da adiposidade. Para a investigação das possíveis relações entre o potencial inflamatório da



dieta e os indicadores de adiposidade e marcadores metabólicos, o consumo alimentar dos indivíduos foi avaliado por meio de 3 Registros Alimentares (RA) e, após a análise dos RA foi calculado o Índice Inflamatório da Dieta ajustado pela energia (E-IID), utilizando 27 parâmetros alimentares. O E-IID foi dividido em tercís. Os marcadores metabólicos foram representados pela glicemia sanguínea e insulinemia plasmática prandiais e em alguns pontos pós-prandiais e na dosagem prandial das concentrações plasmáticas dos triglicerídeos, colesterol total, HDL e LDL. Os indicadores antropométricos foram representados por variáveis obtidas pela varredura de corpo inteiro na DXA e por meio da circunferência da cintura (CC), razão entre a CC e altura e MRG. Ainda, para avaliar o nível de atividade física (AF) e sono foram utilizados acelerômetros. As associações entre o E-IID e os indicadores antropométricos e marcadores metabólicos foram testadas em um modelo de regressão linear multivariada ajustada para AF. Para as variáveis do perfil metabólico, houve ajuste adicional para a %GC. A população do estudo consistiu em 59 homens jovens ( $26,2 \pm 4,2$  anos), com média de massa corporal igual a  $78,9 \pm 15,9$  kg, GC de  $25,8 \pm 8,1$  % e IMC equivalente a  $25,0 \pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup>. A pontuação do E-IID variou de -3,48 (dieta mais anti-inflamatória) a 3,10 (dieta mais pró-inflamatória). Ao longo dos tercís, a ingestão calórica foi similar, porém, o maior tercil (pró-inflamatório) apresentou elevado consumo de grão refinados e reduzido consumo de grãos integrais e proteína vegetal, quando comparado ao primeiro tercil (anti-inflamatório). No modelo ajustado, o maior tercil de E-IID foi associado com a quantidade e com a distribuição da adiposidade (GC total, GC visceral, GC androide, GC ginoide e CC). O E-IID não se associou com as variáveis da homeostase glicêmica. Em conclusão, em adultos jovens e saudáveis, um elevado potencial inflamatório da dieta foi associado com a marcadores de adiposidade corporal, com ênfase na adiposidade central, mesmo havendo similaridade dos valores do IMC entre os tercís.

**Palavras-chave:** Adiposidade; Índice Inflamatório da Dieta; Indicadores antropométricos; Adiposidade central; Glicose.

## ABSTRACT

Corrêa, Cinthia R. **Association among dietary inflammatory potential, adiposity indicators, and metabolic markers: a cross-sectional observational study in young adult men.** Doctoral dissertation (PhD in Nutrition). Nutrition Post-Graduate Program, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, 2020.

Low-grade chronic inflammation is an uncontrolled body response and can be influenced by the subjects' quality of diet and adiposity. Diet is an environmental factor, and its inflammatory potential has been associated with the development of metabolic dysfunctions, non-communicable diseases, and elevated adiposity. However, the study's results that evaluated the association between the dietary inflammatory potential and anthropometric indicators and metabolic markers are still controversial and, in many of them, the sample evaluated already had some metabolic dysfunction or elevated age range. Therefore, the doctoral thesis aimed to evaluate the possible associations between the dietary inflammatory potential and anthropometric indicators and metabolic markers in young adult men. This prospective observational cross-sectional and comparative study was conducted from September to December 2018 and from February to May 2019, in Florianópolis-SC. Firstly, in a parallel idea, focused on anthropometric indicators, we aimed to investigate the agreement and association between the indicators relative fat mass (RFM) and the body mass index (BMI) and the reference equipment in the body composition assessment, the Dual emission X-ray densitometry (DXA) and electrical bioimpedance (BIA). Agreement was analyzed using Pearson's Correlation and the kappa index and the association was investigated in a univariate and multivariate linear regression model. The sample, composed by 81 young and healthy individuals, was dichotomized in 2 groups: NBF group (body fat - BF - normal: BF <22.8%) and the EBF group (excess BF: BF ≥22.8%, whose value represents obesity according to the RFM). The results with the entire sample and for the NBF indicated that the correlations and the strength of agreement between the RFM with both equipment were superior to the results found with the BMI. However, in the EBF group, the results between indicators and equipment were similar. The multivariate model revealed strong associations between RFM and DXA and BIA. In this first stage of our study, the analyzes showed that RFM can be used as a tool for assessing adiposity. Food consumption was assessed using 3 Food Records (FR) and, after FR analysis, the energy-adjusted Dietary Inflammatory Index (E-DII) was calculated, using 27 food parameters, to

investigate the possible relationship between dietary inflammatory potential and the anthropometric indicators and metabolic markers. The E-DII was divided into tertiles. The metabolic markers were represented by prandial blood glucose and plasma insulinemia and in some postprandial points and in the prandial measurement of plasma concentrations of triglycerides, total cholesterol, HDL, and LDL. Anthropometric indicators were represented by variables obtained by whole-body scan in DXA and by means of waist circumference (WC), waist-to-height ratio and RFM. Also, to assess the physical activity (PA) level and sleep, accelerometers were used. The associations between E-DII and anthropometric and metabolic markers were tested in a multivariate linear regression model adjusted for PA. For metabolic markers variables, there was an additional adjustment for % BF. The study population consisted of 59 young men ( $26.2 \pm 4.2$  years), with a mean body mass of  $78.9 \pm 15.9$  kg, a BF of  $25.8 \pm 8.1\%$ , and mean BMI equivalent to  $25.0 \pm 4.7$  kg / m<sup>2</sup>. The E-DII score ranged from -3.48 (the most anti-inflammatory diet) to 3.10 (the most pro-inflammatory diet). Over the tertiles, the energy intake was similar. However, the largest tertile (pro-inflammatory) showed a high consumption of refined grains and reduced consumption of whole grains and vegetable protein, when compared to the first tertile (anti-inflammatory). In the adjusted model, the highest E-DII tertile was associated with the amount and distribution of adiposity (total BF, visceral BF, android BF, gynoid BF and WC). The E-DII was not associated with glycemic homeostasis variables. In conclusion, in young and healthy adults, a high dietary inflammatory potential was associated with body adiposity indicators, with emphasis on central adiposity markers, even though BMI values were similar between tertiles.

**Keywords:** Adiposity; Dietary inflammatory index; Anthropometric indicators; Central adiposity; Glucose.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Problemática do estudo.....	22
<b>Figura 2</b> - Fatores etiológicos da obesidade .....	42
<b>Figura 3</b> - Mudanças patológicas do tecido adiposo .....	45
<b>Figura 4</b> - Tecido adiposo branco, inflamação e efeitos sistêmicos.....	47
<b>Figura 5</b> - As 10 principais causas do total de mortes em 2019 e a variação percentual de 2009 – 2019, todas as idades combinadas no Brasil (A) e em Santa Catarina (B).....	54
<b>Figura 6</b> - Os 10 principais riscos que contribuem para o número total de DALYs em 2019 e a variação percentual de 2009 – 2019, todas as idades combinadas no Brasil e em Santa Catarina.....	55
<b>Figura 7</b> - Dimensões da avaliação da carga de diabetes e glicose plasmática em jejum alta e carga atribuível aos seus fatores de risco no <i>Global Burden of Disease</i> .....	57
<b>Figura 8</b> - Delineamento da pesquisa .....	59
<b>Figura 9</b> - Logo do estudo .....	60
<b>Figura 10</b> - Etapas de coleta durante o TTG .....	71

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Matriz de síntese dos estudos originais sobre o IID e desfechos metabólicos e antropométricos .....	34
<b>Quadro 2</b> - Indicadores de adiposidade .....	50
<b>Quadro 3</b> - Critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para o estudo .....	58
<b>Quadro 4</b> - Pesos atribuídos aos estudos utilizados para a construção do IID .....	66
<b>Quadro 5</b> - Exemplo do método aplicado para ponderar os resultados dos artigos encontrados para a construção do IID .....	67
<b>Quadro 6</b> - Parâmetros alimentares incluídos no índice inflamatório da dieta, pontuação do efeito inflamatório e valores de ingestão composto por um conjunto de dados global.....	68
<b>Quadro 7</b> - Marcadores utilizados para avaliação do risco de desenvolvimento de diabetes de acordo com a tolerância à glicose .....	72
<b>Quadro 8</b> - Variáveis independentes relacionadas ao consumo alimentar .....	73
<b>Quadro 9</b> - Variáveis dependentes relacionadas aos parâmetros metabólicos .....	73
<b>Quadro 10</b> - Variáveis dependentes relacionadas à antropometria e composição corporal ..	74
<b>Quadro 11</b> - Variáveis dependentes relacionadas ao sono e à atividade física .....	75
<b>Quadro 12</b> - Análise estatística conforme objetivos dos artigos .....	76

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**ABCD** – *Adiposity-Based Chronic Disease*

**AF** – Atividade física

**AUC** – *Area under curve* - Área sob a curva

**AVC** – Acidente vascular cerebral

**BIA** – Bioimpedância Elétrica

**CC** – Circunferência da cintura

**COL** – Colesterol total

**CQ** – Circunferência do quadril

**DALYs** – *disability-adjusted life-years* (anos de vida ajustados por deficiência)

**DCNT** – Doenças crônicas não transmissíveis

**DCV** – Doenças cardiovasculares

**DM2** – diabetes mellitus tipo 2

**DXA** – Densitometria por dupla emissão de raios-X

**E-IID** – Índice Inflamatório da Dieta ajustado pela ingestão calórica

**Estudo PID** – Estudo do Potencial Inflamatório da Dieta

**GC** – Gordura corporal

**Glc** - glicose

**HAS** – Hipertensão Arterial Sistêmica

**HbA<sub>1c</sub>** – Hemoglobina glicada

**HDL** – *High density lipoprotein*

**HOMA-IR** – *homeostatic model assessment insulin resistance*

**HR** – *Hazard risk*

**iAUC** – área sob a curva incremental

**IID** – Índice Inflamatório da Dieta

**IKK** – cinase inibidora do fator nuclear  $\kappa$ B (*inhibitor of nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) kinase*)

**IL** – Interleucina

**IMC** – Índice de massa corporal

**IPAQ** – Questionário Internacional de Atividade Física (*International Physical Activity Questionnaire*)

**IQSP** – Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh

**JNK** - Cinase amino-terminal Jun-c (*c-Jun amino-terminal kinase*)

**LDL** – *Low density lipoprotein*

**MRG** – Massa Relativa de Gordura

**MUFA** – Ácidos graxos monoinsaturados

**NAFLD** – Doença hepática gordurosa não alcoólica - *Non-alcoholic fatty liver disease*

**NASH** – Esteato-hepatite não-alcoólica - *non-alcoholic fatty liver disease*

**NF- $\kappa$ B** – *inhibitor of nuclear factor- $\kappa$ B*

**NOW** – *normal-weight obesity* (obesidade de peso normal)

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**OR** – *odds ratio* (razão de chance)

**PA** – Pressão arterial

**PAD** – Pressão arterial diastólica

**PAS** – Pressão arterial sistólica

**PAO** – Padrão alimentar ocidental

**PCR** – Proteína C-reativa

**PKC** – Proteína cinase C

**PUFA** – Ácidos graxos poli-insaturados

**Q** – Quartil ou quintil

**QFA** – Questionário de Frequência Alimentar

**RA** – Registro Alimentar

**RI** – Resistência à insulina

**RP** – Razão de prevalência

**RR** – Risco relativo

**SM** – Síndrome metabólica

**TAB** – Tecido adiposo branco

**TG** – Triglicerídeos

**TCLE** – Termo de consentimento livre e esclarecido

**TNF- $\alpha$**  - Fator de necrose tumoral alfa

**TTG** – Teste de tolerância à glicose

**VAT** – *visceral adipose tissue* (tecido adiposo visceral)

**VIGITEL** – Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

**WHO** – *World Health Organization*

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	19
1.1	APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA.....	19
1.2	JUSTIFICATIVA.....	23
1.3	ORIGINALIDADE, RELEVÂNCIA E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA.....	23
1.3.1	<b>Originalidade</b> .....	23
1.3.2	<b>Relevância</b> .....	24
1.3.3	<b>Contribuição científica</b> .....	24
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	25
2.1	OBJETIVO GERAL .....	25
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
<b>3</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	26
3.1	DIETA.....	26
3.1.1	<b>Qualidade da dieta e inflamação</b> .....	26
3.1.2	<b>Índice inflamatório da dieta</b> .....	27
3.2	OBESIDADE .....	38
3.2.1	<b>Definição, dados epidemiológicos e impacto econômico</b> .....	38
3.2.2	<b>Etiologia e fatores associados</b> .....	41
3.2.3	<b>Tecido adiposo, inflamação e alterações metabólicas associadas</b> .....	43
3.2.4	<b>Indicadores de adiposidade: métodos indiretos e diretos</b> .....	48
3.3	RELAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, DIETA E A INFLAMAÇÃO CRÔNICA DE BAIXO GRAU: FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE DCNT.....	52
<b>4</b>	<b>MÉTODO</b> .....	57
4.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO .....	57
4.2	DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	58
4.3	ETAPAS DA PESQUISA.....	59
4.4	PROCESSO DE COLETA DE DADOS .....	60
4.4.1	<b>Divulgação e recrutamento</b> .....	60
4.4.2	<b>Entrevista inicial</b> .....	61



<b>4.4.3 Antropometria e composição corporal</b> .....	62
<b>4.4.4 Sono e atividade física</b> .....	63
<b>4.4.5 Consumo alimentar</b> .....	65
<b>4.4.6 Índice Inflamatório da Dieta</b> .....	66
<b>4.4.7 Teste metabólico: Teste de tolerância à glicose</b> .....	70
<b>4.4.8 Parâmetros cardiovasculares</b> .....	72
<b>4.5 MODELO DE ANÁLISE</b> .....	72
<b>4.6 INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS</b> .....	75
<b>4.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS</b> .....	76
<b>4.8 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA</b> .....	77
<b>5 RESULTADOS</b> .....	78
<b>5.1 ARTIGO 1: CONCORDÂNCIA E ASSOCIAÇÃO ENTRE DOIS EQUIPAMENTOS DE AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E UM NOVO INDICADOR DE ADIPOSIDADE CORPORAL</b> .....	78
<b>5.1.1 Informações adicionais sobre a população do estudo</b> .....	78
<b>5.1.2 Artigo 1</b> .....	79
<b>5.2 ARTIGO 2: ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E MARCADORES METABÓLICOS</b> .....	111
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	143
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	146
<b>APÊNDICES</b> .....	164
<b>ANEXOS</b> .....	200



# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

A Sociedade Moderna dispõe de inúmeros benefícios, regalias e facilidades para nossa rotina, entretanto, nem sempre esses fatores podem ser considerados salutares. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 60% dos fatores relacionados à saúde individual e à qualidade de vida estão correlacionados ao estilo de vida (WHO, 2004). A adesão de um estilo de vida pouco saudável, entre eles hábitos alimentares não saudáveis, privação ou insuficiência de sono e o sedentarismo podem levar ao comprometimento e quebra da homeostase de diversos processos imunometabólicos, além de favorecerem o surgimento ou sustentação do quadro obesogênico (FARHUD, 2015; MOZAFFARIAN et al., 2011).

A inflamação é um processo fisiológico considerado a principal resposta corporal para lidar com injúrias, infecções e estresse tecidual (LIBBY, 2007). Contudo, fatores ligados ao estilo de vida, entre eles aspectos comportamentais, sociais, ambientais e biológicos, podem contribuir para um quadro denominado inflamação crônica de baixo grau (CALDER et al., 2011; FURMAN et al., 2019; KOTAS; MEDZHITOV, 2015).

O tecido adiposo branco (TAB) desempenha diversas funções orgânicas. Atua como um importante estoque energético, participa da termorregulação e tem inúmeras funções endócrinas (BLÜHER, 2013). Todavia, a massa e a distribuição do TAB são importantes fatores associados com o desenvolvimento e manutenção da inflamação crônica de baixo grau (MECHANICK; HURLEY; GARVEY, 2017). Esta condição não fisiológica promove inúmeras alterações imunometabólicas desfavoráveis a saúde, dentre os desfechos a nível sistêmico, destacam-se as doenças baseadas em adiposidade (do inglês: “*Adiposity-Based Chronic Disease*” ABCD). São exemplos da ABCD o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), disfunções hepáticas, cardíacas e vasculares, hipertensão arterial sistêmica (HAS), entre outras. Essas ABCD podem reduzir a qualidade de vida e aumentar a morbimortalidade dos indivíduos (FLEGAL; PANAGIOTOU; GRAUBARD, 2015; JOHNSON; MILNER; MAKOWSKI, 2012; SEMENKOVICH, 2006; SUSIC; VARAGIC, 2017).

O consumo alimentar é um fator do estilo de vida fundamental para a manutenção da saúde e bem-estar e, assim como outros fatores de estilo de vida, tem sofrido alterações por influências da modernidade. Padrões alimentares pouco saudáveis, como a dieta ocidental,

caracterizada pelo elevado consumo de açúcares, gordura saturada, alimentos processados e pobres em nutrientes, têm sido associados com o incremento de biomarcadores inflamatórios plasmáticos. Em contrapartida, um padrão alimentar saudável, como o padrão alimentar Mediterrâneo, tem sido inversamente associado com biomarcadores inflamatórios e com a chance de desenvolvimento de distúrbios metabólicos, como a resistência à insulina (RI) e a síndrome metabólica (SM) (DALZIEL; SEGAL; DE LORGERIL, 2006; ANDERSON et al., 2012; AHLUWALIA et al., 2013; STENDELL-HOLLIS et al., 2013; OUDE GRIEP; WANG; CHAN, 2013). Diante disso, é destacada a importante interferência do padrão alimentar no processo inflamatório.

O índice inflamatório da dieta (IID) é uma ferramenta que permite a avaliação global da dieta por meio de um escore numérico obtido pela análise individual e quantitativa de diferentes parâmetros alimentares (SHIVAPPA et al., 2013). De acordo com estudos anteriores, maiores pontuações do escore do IID (dieta pró-inflamatória) foram associadas com desfechos metabólicos desfavoráveis e com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como RI (MTINTSILANA et al., 2019), pré-diabetes (VAHID et al., 2017), DM2 (DENOVA-GUTIÉRREZ et al., 2018), SM (CAMARGO-RAMOS et al., 2017) e mortalidade prematura (SHIVAPPA et al., 2018). Ainda, foi encontrada uma relação entre o IID e o ganho de massa corporal (RAMALLAL et al., 2017), o aumento da prevalência de sobrepeso e da obesidade (OLIVEIRA et al., 2020), obesidade central (MTINTSILANA et al., 2019) e o aumento da circunferência da cintura (CC) (RUIZ-CANELA et al., 2015). Apesar desses achados, os resultados ainda são conflitantes porque outros estudos não encontraram associação entre IID e variáveis usadas para diagnosticar a obesidade (GHORABI et al., 2020; MUHAMMAD et al., 2019; NAJA et al., 2017). Apesar desses achados, vários estudos não encontraram associações entre os parâmetros metabólicos sanguíneos relacionados à homeostase glicêmica e lipídica e o IID (CARVALHO et al., 2019; MOSLEHI et al., 2016; MUHAMMAD et al., 2019; NAJA et al., 2017).

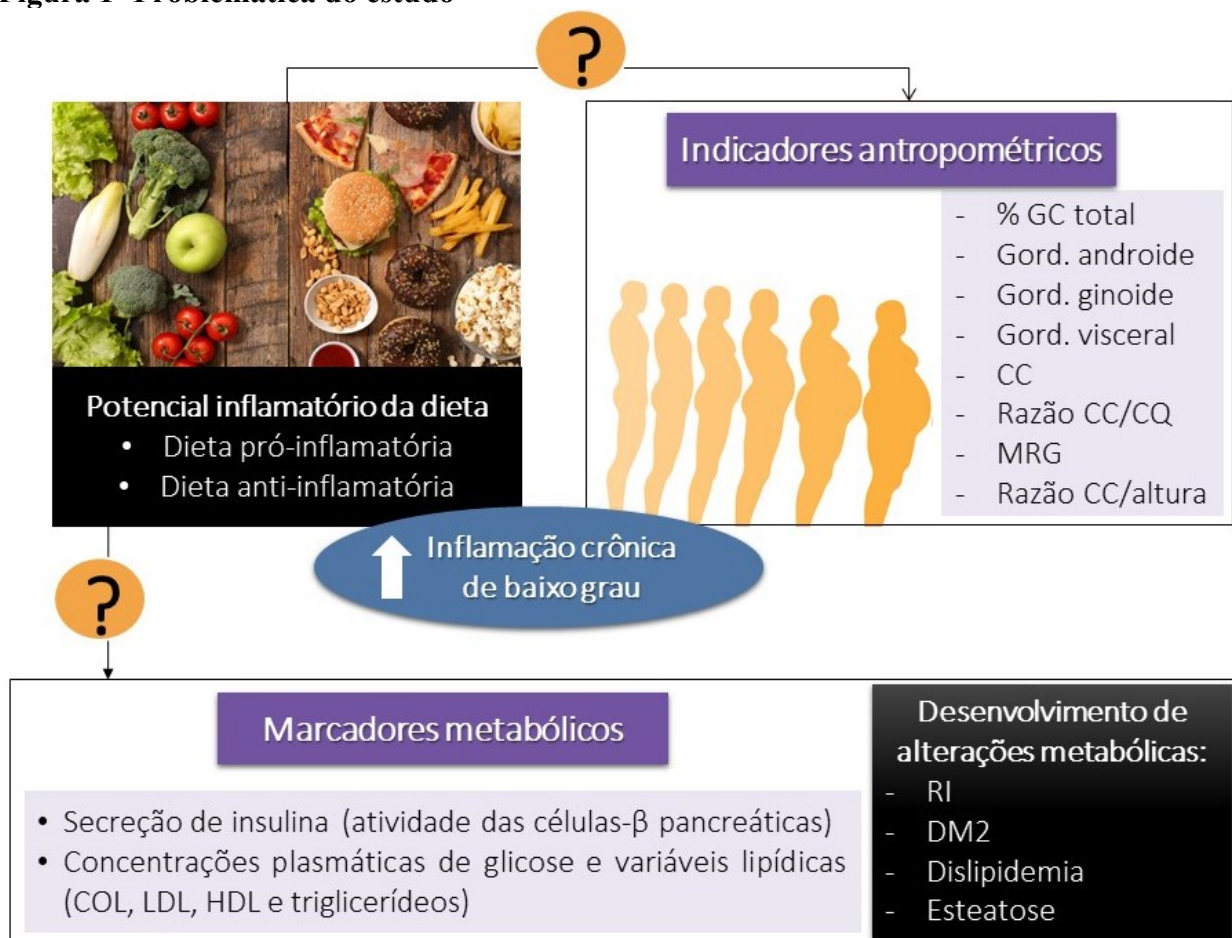
Entre todos os fatores que podem ter contribuído para os resultados contraditórios ou inesperados sobre o IID e os desfechos supracitados, a faixa etária e a presença ou ausência de sujeitos com DCNT estabelecida nas amostras dos estudos são potenciais motivos que devem ser considerados. Por isso, acreditamos que uma amostra com indivíduos jovens e saudáveis do sexo masculino (ou seja, sem diagnóstico de DCNT) auxiliariam no entendimento e na investigação precoce dessas associações entre o IID e os parâmetros relacionados à obesidade.

Um ponto chave para o entendimento dessas relações é a avaliação da composição corporal. Porém, alguns dos métodos de avaliação da composição corporal, como a

bioimpedância elétrica (BIA) e a densitometria por dupla emissão de raios-X (DXA), são onerosos e nem sempre estão disponíveis na prática clínica e até em algumas instituições de pesquisa. Por outro lado, o método de menor custo e o mais utilizado para a classificação do estado nutricional é o índice de massa corporal (IMC) (OMS, 1995), que embora seja uma ferramenta amplamente utilizada, conta com significativas limitações: 1) Não considera a localização e a proporção da gordura corporal (GC) (FLEGAL; PANAGIOTOU; GRAUBARD, 2015; JOHNSON; MILNER; MAKOWSKI, 2012; SEMENKOVICH, 2006); 2) Tem baixa sensibilidade para identificar adiposidade (OKORODUDU et al., 2010); 3) O seu desempenho diagnóstico não é o ideal para identificar magreza ou quantidade de GC excessiva (OLIVEROS et al., 2014). Essa parece ser a explicação para alguns indivíduos que têm IMC classificado como eutrofia, mas apresentam porcentagem de GC aumentada, caracterizando o termo conhecido como “obesidade de peso normal” (do inglês, *normal weight obesity* - NWO), e apresentam elevado risco para desenvolverem distúrbios metabólicos (DE LORENZO et al., 2006; OLIVEROS et al., 2014). Por isso, um método mais confiável e preciso se faz necessário para ser utilizado pelos profissionais de saúde, um método que leve em consideração fatores biológicos como sexo, idade e CC, pois esses fatores estão fortemente associados com a porcentagem de GC e à sua distribuição (DE LORENZO et al., 2006; GALLAGHER et al., 1996). Um recente indicador antropométrico, denominado massa relativa de gordura (MRG), desenvolvido por um grupo de pesquisadores norte-americanos, leva em consideração em sua equação características biológicas como o sexo e a CC (WOOLCOTT; BERGMAN, 2018). O indicador MRG é de fácil aplicação e pode ser aplicado como um método alternativo para obtenção indireta da porcentagem de GC.

Diante dos fatores descritos acima, a esquematização da problemática proposta para o presente estudo pode ser observada na figura a seguir.

Figura 1- Problemática do estudo



Legenda: %GC: porcentagem de gordura corporal. MRG: Massa Relativa de Gordura. CC: Circunferência da cintura. CQ: Circunferência do quadril. COL: colesterol total. LDL: *Low density lipoprotein*. HDL: *High density lipoprotein*. RI: resistência à insulina. DM2: Diabetes Mellitus tipo 2. Fonte: A AUTORA, 2020

Por fim, diante do exposto, este estudo tem a seguinte pergunta de partida:

*Existe associação entre o potencial inflamatório da dieta e os indicadores antropométricos e marcadores metabólicos em homens adultos jovens?*

Diante desta pergunta de pesquisa, hipotetizamos que o elevado potencial inflamatório da dieta (dieta pró-inflamatória) estará associado com o perfil de marcadores metabólicos e antropométricos indicativos de descompensação ou de incremento do risco de desfechos metabólicos desfavoráveis.

## 1.2 JUSTIFICATIVA

A execução deste estudo pode ser justificada pelos seguintes pilares:

- Sobre os estudos com o IID, até o momento são escassos os estudos que tenham estudado os efeitos do potencial inflamatório da dieta em uma população jovem e saudável (sem diagnóstico de DCNT). Ainda, poucos estudos até o momento avaliaram as potenciais associações entre o IID e os indicadores antropométricos e marcadores metabólicos na população brasileira (ANDRADE et al., 2019; CARVALHO et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2020);
- As evidências existentes até o momento são inconclusivas sobre a relação do IID com os parâmetros de interesse da tese;
- Colaboração do estudo para o melhor entendimento da relação entre dieta, adiposidade, metabolismo e a inflamação crônica de baixo grau;
- Necessidade de estudar a relação no sexo masculino pelo fato da prevalência de mortalidade por DCNT ser mais acentuada nesta população, quando comparada à população feminina (STEVENS; SCHMIDT; DUNCAN, 2012).

## 1.3 ORIGINALIDADE, RELEVÂNCIA E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA

### 1.3.1 Originalidade

A originalidade do estudo pode ser representada pelos seguintes itens:

- A avaliação dietética global e não apenas de alimentos ou nutrientes isoladamente. Tendo em vista que os efeitos dietéticos sobre a inflamação crônica de baixo grau se dão por meio do sinergismo e da interação entre os nutrientes, é importante aplicar uma ferramenta que analise o padrão alimentar em sua totalidade. A análise dietética oriunda do Índice Inflamatório da Dieta (IID) possui esta perspectiva global e inovadora do ponto de vista de possibilidade de associação com risco de doenças inflamatórias;
- Utilização de ferramentas atuais e de referência nas variáveis analisadas. Além dos equipamentos de referência para avaliação da composição corporal (DXA e BIA), utilizamos

a massa relativa de gordura (MRG) em nossa amostra. Este indicador antropométrico foi desenvolvido por pesquisadores norte-americanos em 2018 e traz como ponto positivo a criação de uma equação mais acurada do que o IMC para estimar a porcentagem total de gordura corporal em indivíduos adultos (WOOLCOTT; BERGMAN, 2018). Até o momento, nosso estudo foi o primeiro a aplicar este indicador em uma amostra de indivíduos brasileiros. Ainda, para a obtenção de dados de forma direta, utilizamos acelerômetros, aparelhos para obtenção das variáveis ligadas ao nível de atividade física e sono dos participantes.

### **1.3.2 Relevância**

A relevância do estudo reside no seguinte ponto:

- Poucos estudos publicados sobre a temática e auxílio para o melhor entendimento da relação dieta-adiposidade-metabolismo em indivíduos jovens, sem diagnóstico de alterações metabólicas ou comorbidades.

### **1.3.3 Contribuição científica**

A contribuições tanto científicas quanto práticas podem ser representadas por:

- Preenchimento, ainda que parcial, para a lacuna do conhecimento sobre a temática;
- Incremento teórico sobre a avaliação dietética global e sua relação com a adiposidade e o metabolismo;
- Aplicabilidade clínica:
  - Modulação do potencial inflamatório por meio da dieta
  - Utilização de um indicador antropométrico (MRG) de fácil aplicação e de boa concordância com equipamentos de referência para a avaliação da composição corporal, podendo contribuir tanto com a prática clínica, quanto em pesquisas acadêmicas.



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as possíveis associações entre o potencial inflamatório da dieta e os indicadores antropométricos e marcadores metabólicos em homens adultos jovens.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Na amostra de homens adultos jovens, os objetivos específicos do estudo compreendem:

- Avaliar a composição corporal e os indicadores antropométricos;
- Analisar o consumo alimentar habitual;
- Estimar o potencial inflamatório da dieta;
- Avaliar os marcadores metabólicos relacionados ao perfil glicêmico e lipídico;
- Verificar as possíveis associações entre o potencial inflamatório da dieta e os indicadores antropométricos e marcadores metabólicos.

### **3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

#### **3.1 DIETA**

##### **3.1.1 Qualidade da dieta e inflamação**

A dieta é conhecida por desempenhar importante e significativa função na regulação da inflamação crônica. Pesquisas mostraram uma associação inversa entre o consumo de frutas e vegetais em biomarcadores inflamatórios como a proteína c-reativa (PCR), a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) (HERMSDORFF et al., 2010), bem como de nutrientes específicos como os ácidos graxos ômega-3 (POUDEL-TANDUKAR et al., 2009), fibras (VIEIRA et al., 2016) e vitaminas (VAN HERPEN-BROEKMANS et al., 2004) têm sido associados com a redução da inflamação.

Os padrões alimentares também têm sido associados com marcadores de inflamação sistêmica. A dieta Mediterrânea, caracterizada como um padrão alimentar rico em grãos integrais, peixes, frutas e vegetais verdes, com moderada ingestão de álcool e azeite, pobre em carne vermelha e manteiga, tem sido associada com redução nos níveis de inflamação (DALZIEL; SEGAL; DE LORGERIL, 2006; STENDELL-HOLLIS et al., 2013). Um padrão alimentar saudável (rico em frutas, legumes, aves, chá, sucos de frutas e grãos integrais) foi inversamente relacionada com a PCR sistêmica, enquanto um padrão de dieta ocidentalizada foi positivamente associada com a PCR em diferentes populações. Ainda, um padrão alimentar saudável semelhante também foi associado com a redução da RI e o risco de síndrome metabólica (SM) (AHLUWALIA et al., 2013; ANDERSON et al., 2012; OUDE GRIEP; WANG; CHAN, 2013). A análise do padrão alimentar é uma ferramenta útil para considerar a dieta em sua totalidade, ao invés de considerar alimentos ou nutrientes isoladamente. A análise dos padrões alimentares constitui uma oportunidade para investigar as relações entre a dieta e a saúde em epidemiologia nutricional e em diversos desfechos (KANT, 2004; SCHULZE et al., 2001).

A ingestão dietética tem mostrado desempenhar um papel na resposta fisiológica à inflamação. Portanto, a nutrição pode influenciar no desenvolvimento e progressão de doenças e respostas inflamatórias, podendo assim ser útil na prevenção e tratamento dos

indivíduos (CALDER et al., 2009). Portanto, devido à complexidade da dieta, vários métodos têm sido propostos como ferramentas avaliadoras do consumo alimentar e têm sido incorporados às análises de correlação entre alimentos e nutrientes (PREVIDELLI et al., 2011). Os índices de qualidade da dieta visam avaliar a dieta de forma global e foram desenvolvidos principalmente pela epidemiologia nutricional como intuito de avaliar os fatores de risco para as DCNT (PREVIDELLI et al., 2011). Dentre os indicadores de qualidade da dieta destaca-se o índice de qualidade da dieta (IQD), o Potencial antioxidante da dieta (CATd), o *Heathy Eating Index* (HEI) e o *Alternative Healthy Index* (AHEI). Porém, são escassos os estudos na literatura científica que utilizaram índices de qualidade da dieta e sua relação com os marcadores inflamatórios.

### 3.1.2 Índice inflamatório da dieta

O IID é um índice qualidade alimentar que tem sido aplicado para investigar a associação entre o potencial inflamatório da dieta e diversos desfechos. A pontuação permite classificar a dieta global de um indivíduo em pró-inflamatória e anti-inflamatória, sendo os maiores valores do score representativos de uma dieta mais pró-inflamatória e os menores valores representam uma dieta anti-inflamatória. O IID tem sido aplicado em estudos que avaliaram sua relação com desfechos como vários tipos de cânceres (SHIVAPPA et al., 2014, 2015, 2017), depressão (SÁNCHEZ-VILLEGAS et al., 2015), sono (LOPES et al., 2019; WIRTH et al., 2020), SM (BETANZOS-ROBLEDO et al., 2020; RUIZ-CANELA; BERRASTROLLO; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, 2016), obesidade e indicadores antropométricos (MTINTSILANA et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2020; RAMALLAL et al., 2017; RUIZ-CANELA et al., 2015), doenças cardiovasculares (DCV) (HODGE et al., 2018; ZHONG et al., 2017), DM2 e RI (CARVALHO et al., 2019; DENOVA-GUTIÉRREZ et al., 2018; LAOUALI et al., 2019; MOSLEHI et al., 2016), HAS (MACDONALD et al., 2020; VISSERS et al., 2017) e mortalidade (GARCIA-ARELLANO et al., 2019; SHIVAPPA et al., 2018; ZHONG et al., 2017). Sendo assim, é uma ferramenta amplamente utilizada e que busca investigar associações entre o potencial inflamatório da dieta e outras variáveis de interesse. A seguir, são sumarizados os resultados de alguns estudos cujos desfechos assemelham-se ao presente estudo. Alguns deles, devido à maior proximidade com a temática

do estudo, estão presente no Quadro 1: Matriz de síntese sobre o IID e desfechos metabólicos e antropométricos.

Até o momento, poucos estudos foram publicados para analisar a relação entre o potencial inflamatório da dieta e as variáveis de adiposidade corporal. O estudo de Correa e colaboradores avaliou o efeito do IID na composição corporal de 599 adultos jovens espanhóis (20,41 anos  $\pm$  2,72), de ambos os sexos e eutróficos. Todos os 25 parâmetros alimentares analisados apresentaram maior consumo no menor IID (mais anti-inflamatório), com exceção do álcool, colesterol, ácidos graxos monoinsaturados e saturados, tiamina, gordura total e vitamina B12. Além disso, o IID foi inversamente associado com a massa corporal e com a massa livre de gordura, após ajuste para idade, sexo e energia total (CORREA-RODRÍGUEZ et al., 2018).

Outro estudo populacional, realizado também com a população espanhola (n = 7236 homens 66  $\pm$  6,6 anos e mulheres 68  $\pm$  5,8 anos), objetivou investigar a associação entre o IID e medidas antropométricas. Em ambos os sexos, o IMC, a CC e a razão cintura-altura foram positivamente correlacionados com o IID. A CC aumentou progressiva e significativamente com o aumento dos quintis do IID apenas no sexo feminino. Já a razão cintura-altura, progrediu significativamente em ambos os sexos ao longo dos quintis de IID. A dieta mais pró-inflamatória (Q5) foi positivamente associada com o IMC (apenas nas mulheres), CC e razão cintura/altura (modelo ajustado para idade, hábito tabágico, diabetes, HAS, nível de AF, energia calórica total, nível educacional e estado civil). Os autores concluíram que o IID teve associação direta com índices relacionados à obesidade, sustentando a hipótese de que a dieta pode ter um papel no desenvolvimento da obesidade por meio da modulação de mecanismos inflamatórios (RUIZ-CANELA et al., 2015).

Um estudo populacional (n = 7027) prospectivo objetivou avaliar a associação entre o potencial inflamatório da dieta e a média anual de ganho de massa corporal e a incidência de excesso de massa corporal. Após o período de acompanhamento (mediana: 8,1 anos), os participantes no quartil superior do IID tiveram 32% de acréscimo no risco de desenvolver excesso de massa corporal, quando comparado ao quartil inferior do IID. Além disso, uma dieta pró-inflamatória foi significativamente associada com um maior ganho de massa corporal e maior risco de sobrepeso e obesidade (RAMALLAL et al., 2017).

Corroborando com os dados citados acima, um estudo com universitários brasileiros (n = 3151; 36,3  $\pm$  9,4 anos, sem diagnóstico prévio de DCNT) objetivou avaliar a relação entre o IID e a prevalência de sobrepeso e obesidade. O estudo é um dos poucos sobre a temática que utilizaram o IID ajustado pela ingestão calórica (E-IID). Nesta coorte, o E-IID foi associado

com maior prevalência de sobrepeso e obesidade. Na análise estratificada por sexo, os homens apresentaram razão de prevalência de 1,35 e 1,97, para sobrepeso e obesidade, respectivamente (modelo ajustado para idade, hábito tabágico, AF e área de graduação). Além disso, outros fatores de estilo de vida, como o tabagismo, sedentarismo e o consumo de uma dieta obesogênica (carne vermelha, óleos e gorduras, carnes ultraprocessados, bebidas gaseificadas e açucaradas, açúcares e doces) foram associado ao E-IID (OLIVEIRA et al., 2020).

De uma forma geral, os estudos publicados até o momento, apesar de poucos, sugerem uma relação entre o IID e alguns marcadores de adiposidade. A seguir, serão descritos estudos sobre o índice que tenham apresentado como desfechos parâmetros metabólicos, enfatizando aqueles ligados à homeostase glicêmica.

Camargo-Ramos e colaboradores investigaram, no primeiro estudo sul-americano que avaliou o efeito do IID em desfechos metabólicos, a relação entre o potencial inflamatório da dieta e parâmetros relacionados ao risco cardiometabólico em indivíduos com sobrepeso e sedentários ( $39,7 \pm 6,9$  anos). A dieta anti-inflamatória foi diretamente correlacionada com o HDL e inversamente correlacionada com a hemoglobina glicada, triglicerídeos e glicose. Os autores concluem que o aumento do potencial inflamatório da dieta está inversamente associado com uma melhora no perfil cardiometabólico, sendo assim, o consumo de uma dieta anti-inflamatória é uma estratégia efetiva para a prevenção de doenças cardiovasculares (CAMARGO-RAMOS et al., 2017). Similarmente, Vahid e colaboradores, em um estudo caso-controle iraniano, objetivaram investigar a associação entre o IID e o risco de desenvolvimento de pré-diabetes. Os indivíduos ( $\sim 47$  anos de idade) com dieta mais pró-inflamatória (3º tercil) apresentaram incremento na glicose plasmática de jejum, na tolerância oral à glicose, na hemoglobina glicada, no LDL, nos triglicerídeos e na gordura corporal. Ainda, os autores observaram redução significativa nas concentrações de HDL e no conteúdo de massa magra. Na análise multivariada ajustada (IMC, escolaridade, hábito tabágico, consumo energético e AF), os indivíduos do tercil superior tiveram 19 vezes mais chance de desenvolver pré-diabetes, quando comparado ao tercil inferior. Sendo assim, os indivíduos que consumiram uma dieta mais pró-inflamatória tiveram considerável incremento no risco de pré-diabetes quando comparado àqueles com dieta mais anti-inflamatória (VAHID et al., 2017).

A associação entre a prevalência de DM2 e o IID foi investigado em um estudo mexicano. A população do estudo foi composta por 1174 indivíduos (20 – 69 anos), de ambos os sexos, pertencentes ao *Diabetes Mellitus Survey*. Do total dos indivíduos, 13,6%

apresentaram DM2, sendo estes com a maior prevalência de obesidade, obesidade abdominal e valores maiores dos marcadores bioquímicos sanguíneos avaliados. Os indivíduos com uma dieta mais pró-inflamatória apresentaram 3 vezes mais chances de desenvolverem DM2 quando comparados aos indivíduos que consumiram uma dieta mais anti-inflamatória (DENOVA-GUTIÉRREZ et al., 2018). Os autores sugerem que um elevado escore do IID está associado ao aumento da chance de DM2 quando comparado ao quintil inferior. Além disso, a magnitude da associação pronuncia-se nos indivíduos obesos, mais velhos e com menor nível de atividade física.

Um estudo sul-africano com mulheres (n = 190) entre 48 e 59 anos, sem diagnóstico de DCNT, avaliou a associação entre o E-IID e os marcadores de DM2 e se essa associação foi mediada pela adiposidade. O índice foi associado com os marcadores de risco para DM2 (glicemia e insulina de jejum, hemoglobina glicada, HOMA-IR, glicemia 2h e índice Matsuda). Os autores evidenciaram que as medidas de adiposidade mediarão as associações anteriormente descritas e que as variáveis de adiposidade central apresentaram efeitos proporcionalmente maiores do que a obesidade total (MTINTSILANA et al., 2019).

Contrariamente aos estudos supracitados, um estudo iraniano transversal teve como objetivo investigar a associação entre o IID e os marcadores relacionados com a homeostase glicêmica e o risco de RI em 2975 indivíduos ( $45,0 \pm 11,7$  anos) sem diagnóstico de DCNT. O IID foi fracamente associado apenas com os valores de glicemia de duas horas após carga de glicose. Os demais marcadores de anormalidades de tolerância à glicose e de resistência insulínica não foram associados com o IID (glicemia de jejum, insulinemia de jejum, HOMA-IR, HOMA-B e QUICKI) (MOSLEHI et al., 2016). Carvalho e colaboradores avaliaram a relação entre o IID e RI ou SM em 2017 jovens brasileiros (média: 23,9 anos), sem diagnóstico prévio de DCNT. Nesta amostra de indivíduos jovens e aparentemente saudáveis, o IID não foi associado com os desfechos de interesse (CARVALHO et al., 2019). Similarmente, em um estudo transversal iraniano (n= 404;  $38,2 \pm 9,6$  anos) foi analisada a associação entre o IID e os componentes da SM. Os autores não encontraram associação entre o índice e os componentes da SM, com exceção da associação inversa entre o IID e as concentrações de HDL (GHORABI et al., 2020).

Em um estudo com adultos libaneses foi testado o efeito mediador da inflamação na associação direta entre o padrão alimentar ocidental (PAO) e SM. Naja e colaboradores examinaram: 1) a associação entre o PAO com a inflamação (avaliada pela concentração de PCR) e com o IID; e 2) avaliaram a associação entre a PCR e o IID com os componentes da SM. São destacados os resultados referentes a correlação positiva entre os níveis circulantes

de PCR, IID e adesão ao PAO. Porém, apesar da correlação, não houve associação entre as três variáveis. Além disso, houve correlação significativa entre o IID e o PAO e não houve associação entre o IID e os componentes da SM (NAJA et al., 2017).

Em um estudo populacional prospectivo francês ( $n = 3726$ ;  $48,9 \pm 6,2$  anos, acompanhados durante  $12,4 \pm 1$  anos) foi avaliada a associação entre o IID e a SM. Os indivíduos do quartil superior apresentaram 39% de acréscimo na chance de desenvolver SM, comparado aos indivíduos do quartil inferior. Além disso, a dieta mais pró-inflamatória foi associada com o aumento da PA sistólica e diastólica, aumento dos triglicerídeos e com redução do HDL (NEUFCOURT et al., 2015). Colaborando com esses achados, em um recente estudo iraniano, composto por 6538 indivíduos ( $46,2 \pm 3,4$  anos), com 17,1% da amostra com diagnóstico de SM, foi avaliada a associação entre o IID e a SM. O consumo de uma dieta altamente pró-inflamatória (Q4) aumentou a chance de SM, hipertrigliceridemia, glicemia e CC e associou-se com a redução da concentração de HDL, em comparação com o Q1 (modelo ajustado para idade, sexo, escolaridade, estado civil, status socioeconômico, hábito tabágico, AF e consume energético) (ABDOLLAHZAD et al., 2020).

Canto-Osorio e colaboradores, em um estudo longitudinal, avaliaram a associação entre o IID e SM em 399 adultos. Após 13 anos de acompanhamento, os indivíduos com uma dieta mais pró-inflamatória (quarto quartil: Q4) apresentaram maior glicemia e menores valores de triglicerídeos e HDL. Ainda, o risco de SM, HAS e hipertrigliceridemia foi maior no Q4, quando comparado ao primeiro quartil. Quanto à composição corporal, o risco de obesidade abdominal foi 2,68 vezes maior no quartil mais elevado. Todas as análises foram ajustadas para idade, sexo, escolaridade, hábito tabágico, AF, tempo de sono e consumo energético (CANTO-OSORIO et al., 2020).

Em um estudo populacional ( $n = 157.812$ ; média de idade: 52,8 anos) coreano foi avaliada a relação entre o IID e SM. Após uma média de acompanhamento de 7,4 anos, uma dieta mais pró-inflamatória foi associada com um risco maior de desenvolvimento de SM, hipertrigliceridemia, glicose e CC, além da redução do HDL, quando comparada com uma dieta anti-inflamatória (modelo ajustado para sexo, idade, consumo de álcool, tabagismo, AF, IMC, histórico de DM e HAS e consumo energético). Contudo, na análise estratificada por sexo, o IID não se associou com a SM e com a glicemia nos homens. Os autores que uma dieta mais pró-inflamatória está associada com o risco de SM e que esta relação é mais forte nas mulheres do que nos homens (KHAN et al., 2020).

Um recente estudo publicado acompanhou 100 crianças mexicanas, do nascimento até  $21,5 \pm 0,5$  anos para avaliar a relação entre a exposição da dieta durante infância até a fase

adulta jovem, e a prevalência da SM e seus componentes. Os autores calcularam o IID dos voluntários desde o primeiro ano de vida para então obterem a exposição cumulativa do DII, por meio da área sob a curva do índice (AUC-IID). Ao final do acompanhamento, 17% dos indivíduos apresentavam SM e a AUC-IID foi diretamente associada com o escore-Z de SM (definido pelo somatório por sexo da CC, glicose de jejum, insulina, razão triglicerídeos e HDL e as PA sistólica e diastólica) e com a PA sistólica e diastólica (modelo ajustado para status socioeconômico, hábito tabágico, AF, data de nascimento e IMC). Os autores concluem que a incorporação de uma dieta anti-inflamatória desde a infância pode prevenir de doenças cardiometabólicas (BETANZOS-ROBLEDO et al., 2020).

Além da avaliação da associação entre o índice e as alterações metabólicas, um estudo objetivou analisar a associação entre uma dieta pró-inflamatória e o risco de mortalidade em indivíduos obesos com fenótipos metabolicamente saudáveis e metabolicamente não saudáveis. Como principais resultados, destaca-se que o IID elevado estava associado com o aumento do risco de morte por todas as causas e por DCV, nos obesos metabolicamente não saudáveis. Nesses indivíduos, cujo IID era elevado, o risco de morte por todas as causas foi 44% maior quando comparado aos indivíduos com IID no primeiro tercil (dieta anti-inflamatória). Referente às mortes por DCV nesta população, o risco foi 2,29 vezes maior naqueles com dieta mais pró-inflamatória, comparado ao menor escore do IID. Contudo, essa associação entre o IID e mortalidade não foi observada nos obesos com o fenótipo saudável. Por fim, uma análise realizada com os indivíduos com IMC superior a 30kg/m<sup>2</sup>, o risco de morte por DCV foi 4,55 vezes maior nos indivíduos com dieta mais pró-inflamatória (PARK et al., 2018).

Até o momento, poucas revisões sistemáticas com meta-análise foram publicadas com o intuito de avaliar o efeito do IID em desfechos metabólicos e antropométricos. Em uma delas, os autores analisaram o efeito do IID em desfechos ligados à SM, DCV e mortalidade. A amostra dos estudos elegíveis (n= 17) apresentou faixa etária entre 38 e 72 anos e a maioria dos estudos teve o modelo estatístico ajustado para hábito tabágico, idade, IMC, consumo energético, sexo e atividade física. Dos estudos cujo desfecho analisado foram as DCV, em apenas dois deles a associação foi nula. Aqueles que analisaram a relação do índice com SM, apenas um encontrou associação significativa. Os resultados da meta-análise indicaram associação positiva entre o IID e as DCV (RR: 1,35; IC95% 1,13, 1,60), associação nula entre o índice e SM (RR: 1,01; IC95% 0,82, 1,24) e associação positiva do IID com todas as causas de mortalidade (HR: 1,21; IC95% 1,09, 1,35) (NAMAZI; LARIJANI; AZADBAKHT, 2018).



Duas meta-análises publicadas recentemente avaliaram a associação entre o IID e variáveis de adiposidade corporal. Uma meta-análise, publicada em 2018, avaliou a relação específica entre o IID e o IMC. Na análise realizada com 17 artigos considerados elegíveis, houve diferença entre os valores de IMC nas maiores categorias do IID, quando comparada a menor (diferença de média = 0,81; IC95%: 0,36, 1,26) e essa diferença foi mais evidente nas mulheres. Ainda, analisando os dados de 9.020 indivíduos, os autores encontraram associação entre o IID e o IMC (OR = 1,31; IC95% 1,14, 1,50) (KORD VARKANEH et al., 2018). Já o segundo estudo avaliou a associação do IID com índices de obesidade central. Da amostra dos estudos elegíveis (n =32), em 19 deles a associação entre medidas de adiposidade central (CC e razão cintura/altura) e o IID foi nula. Em contrapartida, em 4 estudos houve associação entre os índices de adiposidade central supracitados e o IID. Contrariamente, alguns estudos também encontraram associação inversa entre o potencial inflamatório da dieta e a adiposidade central. Os resultados da meta-análise encontraram aumento da chance de CC aumentada nos maiores valores do IID (OR = 1,16; IC95% 0,95, 1,43), contudo, a associação entre o índice e a razão cintura/altura foi nula (OR: -0,005; IC95%: -0,038, 0,027) (FARHANGI; VAJDI, 2020). Em conjunto, esses estudos suportam evidências de uma relação positiva entre uma dieta mais pró-inflamatória e maiores valores de alguns marcadores de adiposidade corporal.

De acordo com uma revisão narrativa publicada recentemente, as evidências até o momento sugerem benefícios potenciais do decréscimo do potencial inflamatório da dieta na redução do risco para as DCV e sua mortalidade associada. Já as evidências para SM, obesidade e diabetes são conflitantes ou limitadas devido em grande parte à escassez de estudos, geralmente pequenos tamanhos de amostra, variações nas características dos participantes, como sexo e origem étnica e no fato de que os parâmetros que definem a SM ocorrem mais cedo no desenvolvimento da doença (PHILLIPS et al., 2019). Vale ressaltar ainda que, além dos itens supracitados, são escassos os estudos que avaliem o efeito do IID em populações jovens e sem comorbidades associadas.

**Quadro 1 - Matriz de síntese dos estudos originais sobre o IID e desfechos metabólicos e antropométricos (continua)**

Autores/ano/país	População	Principais resultados	IID	Consumo
(BETANZOS-ROBLEDO et al., 2020) - México	100 ♂♀ 21,5 ± 0,5 anos SM: 17% com diagnóstico (acompanhamento desde o nascimento)	AUC do IDD e Escore-Z para SM: $\beta = 0,12$ (IC95%: 0,03; 0,22) PAS: $\beta = 0,33$ (IC95%: 0,05; 0,61) PAD: $\beta = 0,24$ (IC95%: 0,01; 0,47)	0,70 (-1,10 – 1,80)	QFA semi-quantitativo
(CANTO-OSORIO et al., 2020) - México	399 ♂ 46,8 ± 12,1 anos ♀ 44,5 ± 12,3 anos Acompanhamento: 13 anos - Sem SM no basal	<u>Metabólicos:</u> - Q4: ↑ Glc ↓ TG ↓ HDL - SM: HR <sub>Q4 vs Q1</sub> = 1,99 (IC95%: 1,03; 3,85) - Hipertrigliceridemia: HR <sub>Q4 vs Q1</sub> = 2,28 (IC95%: 1,13; 4,57) - HAS: HR <sub>Q4 vs Q1</sub> = 2,22 (IC95%: 1,03; 4,77) <u>Antropométricos:</u> - Obesidade abdominal: HR <sub>Q4 vs Q1</sub> = 2,68 (IC95%: 1,06; 6,79) - CC: Sem ≠ entre os quartis	Q1: -4,50, -1,64 Q2: -1,61, -0,04 Q3: -0,03, 1,45 Q4: 1,46, 3,80	QFA semi-quantitativo
(KHAN et al., 2020) - Coréia do Sul	157.812 ♂ 53,9 ± 12,1 anos ♀ 52,4 ± 8,0 anos Acompanhamento: 7,4 anos - Sem SM no basal	<u>Metabólicos:</u> - SM: HR <sub>Q5 vs Q1</sub> = 1,31 (IC95%: 1,15; 1,49) - Hipertrigliceridemia: HR <sub>Q5 vs Q1</sub> = 1,24 (IC95%: 1,14; 1,35) - ↓ HDL: HR <sub>Q5 vs Q1</sub> = 1,63 (IC95%: 1,44; 1,84) - ↑ Glc: HR <sub>Q5 vs Q1</sub> = 1,18 (IC95%: 1,09; 1,26) * Na análise estratificada por sexo, não houve ≠ para os componentes SM, TG e Glc nos ♂ <u>Antropométricos:</u> - CC: HR <sub>Q5 vs Q1</sub> = 1,37 (IC95%: 1,24; 1,51)	Q1: -9,12, -0,97 Q2: -0,97, 0,41 Q3: 0,41, 1,29 Q4: 1,29, 2,19 Q5: 2,19, 6,93	QFA semi-quantitativo
(ABDOLLAHZAD et al., 2020) - Irã	6.538 ♂♀ 46,2 ± 3,4 anos - 17,1% tinham SM	<u>Metabólicos:</u> - Q4: ↑ Glc ↑ TG ↑ PAD - SM: OR <sub>Q4 vs Q1</sub> = 1,08 (IC95%: 1,01; 1,15) - Hipertrigliceridemia: OR <sub>Q4 vs Q1</sub> = 1,06 (IC95%: 1,00; 1,12) - ↓HDL: OR <sub>Q4 vs Q1</sub> = 1,07 (IC95%: 1,02; 1,12) - ↑Glc: OR <sub>Q4 vs Q1</sub> = 1,10 (IC95%: 1,01; 1,20) <u>Antropométricos:</u> - CC: OR <sub>Q4 vs Q1</sub> = 1,07 (IC95%: 1,01; 1,14)	Q1: -4,38, 0,07 Q2: 0,07, 1,37 Q3: 1,37, 2,35 Q4: 2,35, 5,10	QFA quantitativo

**Quadro 1** - Matriz de síntese dos estudos originais sobre o IID e desfechos metabólicos e antropométricos (continua)

(OLIVEIRA et al., 2020) - Brasil	3151 ♂♀ 36,3 ± 9,4 anos - Sem DCNT	<u>Antropométricos:</u> - Q4 vs. Q1: ↑ IMC (♂♀) - Sobrepeso (♂): $RP_{Q4\ vs\ Q1} = 1,35$ (IC95%: 1,14; 1,59) - Obesidade (♂): $RP_{Q4\ vs\ Q1} = 1,97$ (IC95%: 1,20; 3,22)	E-DII: Q1: -5,48, -1,37 Q2: -1,37, 0,26 Q3: 0,26, 1,08 Q4: 1,08, 4,55	QFA
(KING; XIANG, 2019) - EUA	4434 ♂♀ Média: 49,4 anos - 26,5%, pré-DM2 - 14,1% DM2 - 59,4% sem DM2	- HbAc1 > 9% = ↑ IID do que os indivíduos com HbAc1 entre 6.5% e 9% e < 6.5% - DM2: OR: 1,13 (IC95%: 1,02; 1,24) - Indivíduos diabéticos: ↑ 1 ponto no IID: OR HbAc1 > 9% = 1,43 (IC95%: 1,21; 1,68)	Média: 0,65  Min/Máx.: - 3,41 – 9,05	2 RA 24h
(GHORABI et al., 2020) - Irã	404 ♂♀ 38,2 ± 9,6 anos - 36,6% com SM	<u>Metabólicos:</u> - T3: ↓ HDL - Sem ≠ entre os tercís para as demais variáveis bioquímicas - Sem associação entre IID e SM - ↓ HDL: OR: 2,71 (IC95%: 1,34; 5,47) <u>Antropométricos:</u> - Massa corporal, IMC, CC: sem ≠ entre os tercís	Tercís, porém não tem os valores	QFA
(CARVALHO et al., 2019) - Brasil	2017 ♂♀ 23,9 anos - Sem DCNT	- IID não foi associado com RI e SM em ambos os sexos	Média: 1,10 (-4.69 - 5,28) - Foi dividido em tercís para ♂♀	QFA
(MTINTSILANA et al., 2019) - África do Sul	190 ♀ Mediana: 53 (48 – 59) anos - Sem DCNT	<u>Metabólicos:</u> - E-DII foi associado com todos os marcadores de risco para DM2: Glc e insulina de jejum, HbAc1, HOMA2-IR, Glc 2h e índice Matsuda ( $p < 0,05$ ) <u>Antropométricos:</u> - Grupo E-DII (+): ↑ CC, CC/altura e gordura visceral - E-DII foi associado com todos os marcadores de composição corporal (CC, IMC, gordura visceral e massa corporal) - A gordura visceral foi um significativo mediador das associações entre E-DII e todos os marcadores do risco de DM2 - Obesidade central: efeitos de mediação proporcionalmente maiores (23,5-100%) do que a obesidade total (10-60%)	E-IID: Grupo (-): -2,51 – 0,01  Grupo (+): 0,01 – 1,92	QFA

**Quadro 1 - Matriz de síntese dos estudos originais sobre o IID e desfechos metabólicos e antropométricos (continua)**

(MUHAMMAD et al., 2019) - Indonésia	503 ♂♀ 41,6 ± 10,2 anos - Sem DCNT	<u>Metabólicos:</u> - DII não foi associado com PAS e diastólica, TG e HDL - Leptina e IID: $\beta = 0,096$ ( $p = 0,02$ ) - ↑ tercil de IID ↑ Leptina ( $p = 0,03$ ) <u>Antropométricos:</u> Não houve associação entre o IID e variáveis (massa corporal, GC, CC, CQ e IMC)	T1 < -1,0 T2: 1,0 – 5,1 T3 > 5,1	QFA semi- quantitativo
(CORREA-RODRÍGUEZ et al., 2018) - Espanha	599 ♂♀ 20,41 ± 2,72 anos - Sem DCNT	<u>Antropométricos:</u> - Massa corporal e IID $\beta = - 0,91$ (IC95% - 1,78; - 0,21) - Massa livre de gordura e DII $\beta = - 0,06$ (IC95% - 0,84; - 0,11)	Q1: -4,02 ≤ 0,48 Q2: >-0,48 ≤ 0,40 Q3: >0,40 ≤ 1,21 Q4: >1,21, 2,52	R72h (5ª, 6ª e sábado)
(DENOVA-GUTIÉRREZ et al., 2018) - México	1174 ♂♀ 20-69 anos - Com e sem DM2	<u>Metabólicos:</u> - Q5: ↑ prevalência de DM2 - ↑ IID: ↑ Glc, HbA1c, TG, COL - DM2 Q5 vs Q1: OR: 3,02 (IC95%: 1,39; 6,58) <u>Antropométricos:</u> - ↑ IID: IMC e obesidade abdominal	Q1: -3,05 Q2: 1,85 Q3: -0,81 Q4: 0,24 Q5: 1,79	QFA semi- quantitativo
(ALAM et al., 2018) - Paquistão	651 ♂ 69,02 ± 8,9 anos - Sem DCNT	- ↑ idade ↑ IID <u>Antropométricos:</u> ↑ IID ↑ massa corporal, IMC, CC/altura, %GC	T1: 1,432 < 0,3730 T2: 0,3730 < 1,448 T3: 1.448 < 3,208	R24h
(CAMARGO-RAMOS et al., 2017) - Colômbia	90 ♂♀ 39,7 ± 6,9 anos - Sem DCNT	<u>Metabólicos:</u> - Dieta pró-inflamatória ↓HDL, HbA1c - Dieta anti-inflamatória e: TG: $r = - 0,354$ / Glc: $r = - 0,422$ <u>Antropométricos:</u> - %GC, CC, CQ, IMC igual os grupos	Dieta anti-inflamatória -3,71/ -0,37 Pró-inflamatória 0,13 / 3,64	2RA
(VAHID et al., 2017) - Irã	214 pré-diabetes 200 controles ~47anos ♂♀	<u>Metabólicos:</u> - Glc T3 vs. T1: $\beta = 4,49$ (IC95% 1,89; 7,09) - Tolerância oral à Glc T3 vs. T1: $\beta = 8,76$ (IC95% 1,78; 15,73) - HbA1c T3 vs. T1: $\beta = 0,30$ (IC95% 0,17; 0,42) - LDL T3 vs. T1: $\beta = 16,37$ (IC95% 11,04; 21,69) - HDL T3 vs. T1: $\beta = -3,39$ (IC95% -5,94; -0,84) - TG T3 vs. T1: $\beta = 21,01$ (IC95% 8,61; 33,42) - Pré-diabetes: OR T3 vs. T1= 18,88 (IC95% 7,02; 50,82) <u>Antropométricos:</u> T3: ↑IMC - %GC T3 vs. T1 $\beta = 2,41$ (IC95%0,56; 4,26) - Massa magra T3 vs. T1: $\beta = -3,11$ (IC95% -4,83; -1,39)	T1 < -1,21 T2: -1,21/ -0,54 T3 > -0,54	QFA

<b>Quadro 1 - Matriz de síntese dos estudos originais sobre o IID e desfechos metabólicos e antropométricos (continuação)</b>				
(RAMALLAL et al., 2017) - Espanha	7027 ♂♀ 37,4 ± 10,5 anos - Sem DCNT Acompanhamento: 8,1 anos (mediana)	<u>Antropométricos:</u> - Ganho anual de peso (g) $Q_4$ vs $Q_1$ = 57,3 (IC95% 12,5; 102,1) - ↑IID ↑ ganho médio de peso ao longo do acompanhamento - Sobrepeso/obesidade: HR $Q_4$ vs $Q_1$ = 1,32 (IC95% 1,09; 1,59)	Q1: -5,10, -2,50 Q2: -2,49, -1,70 Q3: -1,69, -0,60 Q4: -0,59, 4,0	QFA semi-quantitativo
(MOSLEHI et al., 2016) - Irã	2975 ♂♀ 45,0 ± 11,7 anos - Sem DCNT	<u>Metabólicos:</u> - Glc 2h: $\beta$ = 0,04 (p = 0,05) - Sem associação entre o IID e Glc e insulinemia de jejum, HOMA-IR, HOMA-B e QUICKI <u>Antropométricos:</u> - T3 ↓IMC	Q1: -5,82 < -2,67 Q2: -2,67 < -1,23 Q3: -1,23 < 0,29 Q4: 0,29, 5,23	QFA semi-quantitativo
(NEUFCOURT et al., 2015) - França	3726 adultos ♂♀ 48,9 ± 6,2 Acompanhamento: 12,4 ± 1 anos - Sem SM no basal	<u>Metabólicos e antropométricos basais:</u> - $Q_4$ : ↑ TG, Glc. Sem ≠ para: COL, HDL, LDL, IMC e CC <u>13 anos de acompanhamento:</u> - SM: OR $_{Q_4$ vs $Q_1$ = 1,39 (IC95% 1,01; 1,92) - $Q_4$ vs. $Q_1$ : ↑ TG ↓ HDL	Média quartis: Q1: -1,8; Q2: -0,1 Q3: 1,2; Q4: 3,0 Min/máx: -4,99, 5,98	RA24h (~10 por pessoa)
(WIRTH et al., 2014) - EUA	447 ♂♀ 42,4 ± 8,5 anos - 28% com SM	- $Q_4$ vs. $Q_1$ : Sem ≠ para: cortisol, HDL, TG, Glc, adiponectina e leptina - Não houve associação entre o IID e SM - Intolerância à Glc $_{Q_4$ vs $Q_1$ : OR = 2,03 (IC95% 1,08; 3,82)	Q1 < 1,26 Q2 < 0,71 Q3 < 2,50 Q4 2,50	QFA

**Legenda:** IID: Índice inflamatório da dieta; **E-DII:** Índice Inflamatório da Dieta ajustado pela energia; **R72h:** Recordatório 72h; **QFA:** Questionário de Frequência alimentar; **RA24h:** Registro Alimentar 24h; **Glc:** Glicose; **TG:** triglicerídeos; **COL:** Colesterol total; **HDL:** *High Density Lipoprotein*; **LDL:** *Low Density Lipoprotein*; **SM:** Síndrome Metabólica; **PA:** pressão arterial; **CC:** circunferência da cintura; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **GC:** Gordura Corporal; **RI:** Resistência à insulina; **OR:** odds ratio; **RP:** Razão de Prevalência; **HR:** hazard ratio; **IC95%:** Intervalo de Confiança de 95%; ↑: Incremento; ↓: Decréscimo; **DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2; **HbA1c:** hemoglobina glicada.

## 3.2 OBESIDADE

### 3.2.1 Definição, dados epidemiológicos e impacto econômico

A etimologia do termo obesidade advém do latim *obesos*, que por sua vez é uma contração de duas palavras latinas, *ob* e *edere*, que significa comer e devorar (SHARMA; KUSHNER, 2009). Apesar de ainda haver controversas sobre a fato da obesidade estar atrelada ao conceito de doença, já há na literatura trabalhos científicos e entidades relevantes na área nacionais e internacionais que identifiquem-na desta forma (BRAY; KIM; WILDING, 2017; HEYMSFIELD; WADDEN, 2017).

Segundo Sharma e Campbell-Scherer, o fato da dissensão sobre o reconhecimento da obesidade como uma doença reflete um problema semântico sobre o que constitui e significa doença (SHARMA; CAMPBELL-SCHERER, 2017). Reconhecendo que não há uma definição clara e concordante de doença, com critérios precisos e passíveis de avaliação e que possam ser articulados, parece que as condições que produzem resultados adversos para a saúde passam a ser consideradas doenças (ALLISON et al., 2008). Sendo assim, a *Obesity Society*, desde 2008, passou a considerar a obesidade como doença, afirmando que este posicionamento provavelmente traria consequências muito mais positivas do que negativas e beneficiaria o bem maior pelos seguintes fatores: 1) Solicitaria mais recursos para a prevenção, tratamento e pesquisa da obesidade; 2) Encorajaria mais os profissionais de cuidados de alta qualidade a encararem o tratamento do paciente obeso como uma vocação digna de esforço e respeito; e 3) Reduziria o estigma e a discriminação acumulados em muitas pessoas com obesidade (ALLISON et al., 2008).

O posicionamento da *American Association of Clinical Endocrinologists* e o *American College of Endocrinology*, além de convergirem com o conceito de doença, descreve-a como uma doença crônica baseada em adiposidade (*Adiposity-Based Chronic Disease- ABCD*) (GARVEY et al., 2016; MECHANICK; HURLEY; GARVEY, 2017). Esta nomenclatura justifica-se pelo fato de a obesidade levar a complicações características baseadas em adiposidade e engloba um termo de diagnóstico médico específico que reflete o processo fisiopatológico baseado na adiposidade (MECHANICK; HURLEY; GARVEY, 2017). O termo "adiposidade" refere-se diretamente aos adipócitos e ao tecido adiposo, que no contexto da ABCD, incorpora um impacto à saúde que pode

relacionar-se com a quantidade, a distribuição e/ou a função do tecido adiposo. A quantidade de massa adiposa pode correlacionar-se com certos desfechos clínicos adversos ou complicações baseadas na adiposidade (MECHANICK; HURLEY; GARVEY, 2017).

Dentre as organizações internacionalmente reconhecidas que aderiram ao conceito de obesidade como doença, destacam-se a OMS, a *American Endocrinology Society* (GARVEY et al., 2016), a *Heart American Association* (GORDON-LARSEN; HEYMSFIELD, 2018), *American Medical Association* (POLLACK, 2013), *Canadian Medical Association* (CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION, 2015) e a *World Obesity Federation* (BRAY; KIM; WILDING, 2017; LOBSTEIN et al., 2017). Nacionalmente, o Ministério da Saúde e a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO) também anuem com esta definição.

Sendo assim, a obesidade pode ser considerada um agravo de caráter multifatorial, pois suas causas estão relacionadas aos fatores biológicos, históricos, ecológicos, econômicos, sociais, culturais, políticas, nutricionais e genéticos. Ainda, trata-se de uma doença crônica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, acarretando prejuízos à saúde e de um dos fatores de risco mais importantes para outras doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares e DM2 (ABESO, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). A obesidade passou a ser considerada a ameaça do século para a saúde pública, mais do que a fome e a desnutrição e consolidou-se como agravo nutricional associado com diversas doenças, influenciando o perfil de morbimortalidade das populações (GONZÁLEZ-MUNIESA et al., 2017; MCGUIRE, 2011; SHARMA; KUSHNER, 2009).

Dados epidemiológicos têm demonstrado essa consolidação com dados alarmantes conforme o passar dos anos. Nos últimos 40 anos, a prevalência global de obesidade quase triplicou, sendo maior na população feminina (GONZÁLEZ-MUNIESA et al., 2017). Dados de 2016 apresentados pela OMS revelaram que quase 2 bilhões de adultos com mais de 18 anos estavam com sobrepeso, sendo destes, 650 milhões obesos. Ainda, 39% e 13% da população adulta estava com sobrepeso e obesa, respectivamente (WHO, 2017). Segundo a mesma instituição, o excesso de peso está relacionado ao incremento no número de mortes mais do que a desnutrição e, globalmente, as taxas de obesidade são maiores do que as de desnutrição (WHO, 2017).

Assim como vem ocorrendo mudanças no panorama mundial, o Brasil vem passando por uma rápida transição epidemiológica, demográfica e nutricional nos últimos anos. Dentre os processos de mudança, é destacado o processo de transição nutricional, definida como uma inversão dos padrões de distribuição dos problemas nutricionais da população no tempo, ou seja, uma mudança na magnitude e

no risco atribuível de agravos associados ao padrão de determinação de doenças atribuídas ao atraso e à modernidade, sendo em geral, uma passagem da desnutrição para a obesidade (KAC; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, 2003).

Dados fornecidos pelo Sistema de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) publicados em 2019 apontaram similaridade com o panorama mundial quanto ao sobrepeso e à obesidade. O excesso de peso – que engloba sobrepeso e obesidade - apresentou incremento de 13,1 pontos percentuais em treze anos, passando de 42,6% em 2006 para 55,7% em 2018, sendo a prevalência mais acentuada no sexo masculino (57,8%). Referente à obesidade, nos últimos 13 anos houve incremento de 67,8% em sua prevalência, sendo que em 2006 acometia 11,8% da população e em 2018 foi para 19,8% (VIGITEL, 2019). A prevalência de obesidade apresentou similaridade entre os sexos, sendo 18,7% para os homens e 20,7% para as mulheres. Outro dado importante fornecido pelo mesmo órgão federal é que a prevalência de obesidade nos adultos entre 25-34 anos sofreu um incremento de 84% nos últimos treze anos (VIGITEL, 2019).

Devido à proporção alarmante da prevalência mundial da obesidade, estudos têm procurado avaliar o seu impacto na economia de diversos países. Dados mostram que 2,7 bilhões de adultos em todo o mundo devem sofrer de obesidade e excesso de peso até 2025, como consequência, o custo médico anual global para o tratamento de doenças relacionadas à obesidade deve chegar a US\$ 1,2 trilhão/ano até 2025 (WORLD OBESITY FEDERATION, 2015). Dados da *World Obesity Federation* de 2015 apontaram valores exorbitantes voltados aos cuidados de saúde devido ao elevado IMC, além disso, a organização apresenta uma projeção de gasto até 2025 para esses cuidados. A fração cumulativa para o período de 2017-2025 poderá chegar a US\$ 8940024.5 milhões (WORLD OBESITY FEDERATION, 2017).

O custo financeiro estimado da obesidade para o Sistema único de Saúde (SUS) em 2011 foi estimado em aproximadamente R\$ 0,5 bilhão (IC 95%: 317,47 milhões a 677,57 milhões de reais). Este custo referiu-se ao atendimento dos cuidados de média e alta complexidade relacionados ao tratamento da obesidade e suas 26 doenças associadas<sup>1</sup> (OLIVEIRA, 2013). Em relação às regiões do país e o custo da obesidade ao SUS, a região Sul foi a que apresentou valores mais dispendiosos no período de 2008 a 2011 (MAZZOCCANTE; MORAES; CAMPBELL, 2012). Por fim, a projeção de custo

---

<sup>1</sup> Acidente vascular cerebral; asma; câncer esofágico; câncer de pâncreas; câncer de pele; câncer de mama; câncer no endométrio; câncer no ovário; câncer da vesícula biliar; câncer da tireoide; câncer renal; câncer de cólon; câncer de reto; câncer gástrico; colelitíases e colecistites; diabetes; doenças isquêmicas do coração; dorsalgia; embolia pulmonar; hipertensão arterial; insuficiência cardíaca congestiva; leucemia; linfoma não-Hodgkin; mieloma múltiplo; osteoartrites; pancreatite.



cumulativo do custo para cuidados relacionados à obesidade no período de 2017-2025 no Brasil pode chegar a US\$ 251683.4 milhões (WORLD OBESITY FEDERATION, 2017). Diante disso, investir na prevenção, intervenção precoce e tratamento da obesidade significa reduzir consideravelmente os custos do tratamento de diversas DCNT ligadas à obesidade (WORLD OBESITY FEDERATION, 2015).

### **3.2.2 Etiologia e fatores associados**

A etiologia da obesidade torna-se complexa devido ao fato de sua etiologia e/ou sustentação estar atrelada ao modo e hábitos de vida do indivíduo. Apesar de haver o componente genético contribuindo, a obesidade é uma doença multifatorial, composta por aspectos biológicos, ambientais e comportamentais.

Estreitamente pela visão biológica, a etiologia da obesidade pode ser caracterizada como uma quebra da homeostase do balanço energético, ou seja, entre a energia consumida e a energia gasta. Neste processo, o excesso e o acúmulo de tecido adiposo ectópico são resultantes do consumo excessivo de energia concomitante à quantidade insuficiente de atividade física, resultando em um desafio metabólico ao organismo (GORDON-LARSEN; HEYMSFIELD, 2018). Contudo, a massa corporal é regulada por mais fatores além do estreito desbalanço energético, tornando o processo etiológico mais complexo (GORDON-LARSEN; HEYMSFIELD, 2018; MCALLISTER et al., 2009). A complexidade de fatores atrelados à etiologia da obesidade pode ser observada na figura 2 (BLÜHER, 2019).

**Figura 2 - Fatores etiológicos da obesidade**



Fonte: Adaptado de (BLÜHER, 2019)

Segundo o Ministério da Saúde, a determinação multifatorial do sobrepeso e da obesidade está relacionada ao modo de vida da sociedade moderna, principalmente no que diz respeito ao consumo de alimentos não saudáveis, como os alimentos processados, com elevada densidade energética e ricos em açúcares, gorduras e sódio, com uma quantidade de calorias consumidas além da necessidade individual. Esse desequilíbrio decorre, em parte, pelas mudanças do padrão alimentar aliadas à reduzida atividade física, tanto no período laboral quanto no lazer (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Circunstâncias como o status socioeconômico, o ambiente, os comportamentos pessoais e as interações genótipo-fenotípico devem ser levadas em consideração para que se possa entender a obesidade, pois todos esses fatores afetam a ingestão alimentar, o turnover de nutrientes, a termogênese, a utilização e armazenamento dos lipídios. Além dos fatores genéticos e biológicos, muitos fatores podem contribuir tanto para o consumo, quanto para o gasto de energia, dentre eles a oportunidades de alimentar-se, a disponibilidade de alimentos e o ambiente construído (que afeta, entre outros, o acesso à alimentação e atividade física) (GONZÁLEZ-MUNIESA et al., 2017). Em alguns

indivíduos, o excesso de gordura corporal, concomitante aos fatores conhecidos ou ainda desconhecidos, podem gerar prejuízos à saúde, reduzindo a qualidade de vida e aumentando a morbimortalidade. (SHARMA; KUSHNER, 2009).

### 3.2.3 Tecido adiposo, inflamação e alterações metabólicas associadas

A inflamação é um processo fisiológico considerado a principal resposta corporal para lidar com lesões, cujas características incluem inchaço, vermelhidão, dor e febre (tumor, rubor, dor e calor) (LARSEN; HENSON, 1983). É um processo biológico normal necessário para uma resposta imunológica, vascular e endotelial competente (LIBBY, 2007). Essa resposta orgânica adaptativa, geralmente de curto prazo, é um componente crucial para o reparo tecidual e envolve a integração de complexos sinais de distintas células e órgãos. Contudo, as implicações em longo prazo desse processo geralmente não são benéficas e estão relacionadas aos distúrbios metabólicos (HOTAMISLIGIL, 2006).

Os sistemas de resposta imunológica e metabólica possuem uma relação íntima, com fundamentos evolutivos. Tanto o tecido adiposo quanto o fígado têm uma conformação arquitetônica na qual as células metabólicas (adipócitos ou hepatócitos) estão próximas às células imunológicas (células de Kupffer ou macrófagos) e, ainda, ambos têm acesso imediato a uma vasta rede de vasos sanguíneos. De fato, essa interface pode contribuir para a importância emergente desses dois órgãos na iniciação e desenvolvimento de doenças metabólicas, particularmente no contexto da obesidade e do DM2 (HOTAMISLIGIL, 2006; WELLEN; HOTAMISLIGIL, 2005).

O tecido adiposo branco (TAB) representa o maior reservatório de energia na forma de lipídios, além de desempenhar a função de isolamento térmico e proteção de órgãos contra danos mecânicos. Ademais, o TAB é também reconhecido como importante órgão endócrino multifuncional, capaz de controlar a homeostase energética por meio de mecanismos periféricos e centrais e tem um importante papel no sistema imunológico inato (PIYA; MCTERNAN; KUMAR, 2013).

Os adipócitos secretam grande número de proteínas bioativas que controlam funções metabólicas, conhecidas como adipocinas, dentre elas, citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento, proteínas de fase aguda, do sistema complemento e moléculas de adesão. As adipocinas estão

envolvidas na regulação da pressão arterial, do apetite, metabolismo lipídico e glicídico, da angiogênese, resposta inflamatória e função reprodutiva. Evidências mostram uma elevada secreção de adipocinas e mediadores inflamatórios em indivíduos obesos, contribuindo para a formação do estado inflamatório crônico de baixo grau (GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010). Os fatores de risco que podem induzir a inflamação crônica de baixo grau incluem a adiposidade, o estilo de vida sedentário e a dieta (CALDER et al., 2011; PETERSEN; PEDERSEN, 2005; VISSER et al., 1999).

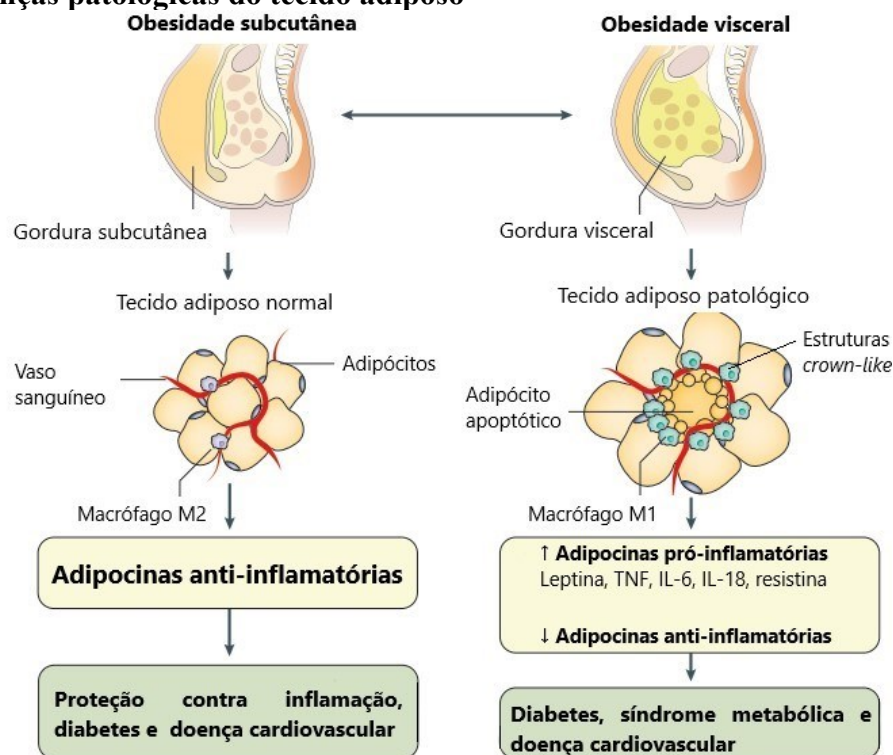
A inflamação de baixo grau é definida como uma elevação de duas a quatro vezes a circulação de moléculas pró e anti-inflamatórias quando comparada às concentrações encontradas nos indivíduos saudáveis (CALDER et al., 2009). Dentre as adipocinas plasmáticas relacionadas com a resposta inflamatória na obesidade, destacam-se as citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Estas adipocinas, particularmente a IL-6, estimulam a produção de proteínas de fase aguda, como a proteína C-reativa (PCR), e a inibição da produção de albumina (OUCHI et al., 2011). A elevação das concentrações plasmáticas dessas adipocinas está associada com as maiores concentrações de colesterol total, triglicerídeos e insulina plasmática, bem como glicose sanguínea no jejum comparado a indivíduos não obesos (GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010).

A localização do tecido adiposo possui distintas respostas inflamatórias e está associada aos desfechos metabólicos desfavoráveis mediados pela inflamação. Dentre as adversidades à saúde, destacam-se o incremento do risco de resistência à insulina, hiperglicemia, DM2, HAS, dislipidemia, DCV, doença hepática gordurosa, aterosclerose, doenças degenerativas, doenças das vias aéreas, alguns tipos de cânceres, colelitíase, osteoartrite e dores crônicas, proporcionando o aumento da mortalidade (FLEGAL; PANAGIOTOU; GRAUBARD, 2015; JOHNSON; MILNER; MAKOWSKI, 2012; SEMENKOVICH, 2006). Além disso, os índices de obesidade podem estar ligados a níveis aumentados de marcadores inflamatórios plasmáticos (BOCHUD et al., 2009; SHEMESH et al., 2007).

Os tecidos adiposos na obesidade subcutânea podem funcionar normalmente com a liberação esperada de adipocinas anti-inflamatórias, enquanto os tecidos adiposos na obesidade visceral liberam uma quantidade aumentada de adipocinas pró-inflamatórias e suprimem a secreção de adipocitocinas anti-inflamatórias, favorecendo o quadro de inflamação de baixo grau, que contribui para o comprometimento metabólico e cardiovascular sistêmico associado aos distúrbios relacionados à obesidade (Figura 3). Alterações patológicas no tecido adiposo visceral mostram níveis mais altos de necrose adiposa, devido em parte, à tensão anormal de oxigênio nos depósitos de gordura expandida e

ao recrutamento de macrófagos com um fenótipo inflamatório (macrófagos M1) dispostos em torno de células mortas em estruturas *crown-like* (DE HEREDIA; GÓMEZ-MARTÍNEZ; MARCOS, 2012; GONZÁLEZ-MUNIESA et al., 2017; MILECH et al., 2016; OUCHI et al., 2011).”

**Figura 3 - Mudanças patológicas do tecido adiposo**



Adaptado de: González-Muniesa et al., 2017

A expansão do TAB pode ocorrer por hiperplasia ou hipertrofia, sendo que a primeira pode ocorrer pela necessidade de recuperação, por exemplo, durante ou após um longo período de balanço energético negativo. Por outro lado, durante elevadas concentrações de leptina, ou insulina, os adipócitos viscerais sofrem um processo de hipertrofia disfuncional, resultando em alterações neuroimunoendócrinas no TAB (Figura 4). Este processo pode ser pela combinação de antecedentes genéticos, dieta não saudável e estilo de vida sedentário. (PAGANO; SPINEDI; GAGLIARDINO, 2017).

O aumento da massa adiposa, associado à infiltração de macrófagos, geram um padrão anormal de produção/liberação de adipocinas. Tem sido sugerido que a expansão de adipócitos ou de pré-adipócitos vizinhos pode começar a produzir sinais quimiotáticos que levam ao recrutamento de macrófagos. A morte de adipócitos pode ser um evento primário potencializado pela obesidade, ou

secundário à inflamação e infiltração de macrófagos. Assim, pode refletir uma tentativa de limitar a expansão dessas células (HOTAMISLIGIL, 2006; PAGANO; SPINEDI; GAGLIARDINO, 2017; WELLEN; HOTAMISLIGIL, 2005).

No quadro obesogênico, além do incremento do número de macrófagos no tecido adiposo, ocorre a alteração de função e distribuição tecidual. Com base na expressão de diferentes antígenos e citocinas, os macrófagos podem ser geralmente divididos em dois tipos de subpopulação - o tipo M1 classicamente ativado e o tipo M2 alternativamente ativado. Os macrófagos M1 podem ser induzidos *in vitro* por tratamento de células derivadas da medula óssea com citocinas pró-inflamatórias, incluindo fator estimulante de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF), IFN- $\gamma$  e lipopolissacarídeos bacterianos, resultando num tipo celular pró-inflamatório e antibacteriano potente. Já a polarização M2, ocorre sob a influências anti-inflamatórias, como a IL-4, IL-13, IL-10 e o fator estimulante de colônias de macrófagos (M-CSF), levando ao desenvolvimento de um fenótipo de macrófagos mais diversificado, envolvido em reações anti-inflamatórias e antiparasitárias, remodelação tecidual e cura de feridas (GORDON, 2003; MOSSER, 2003).

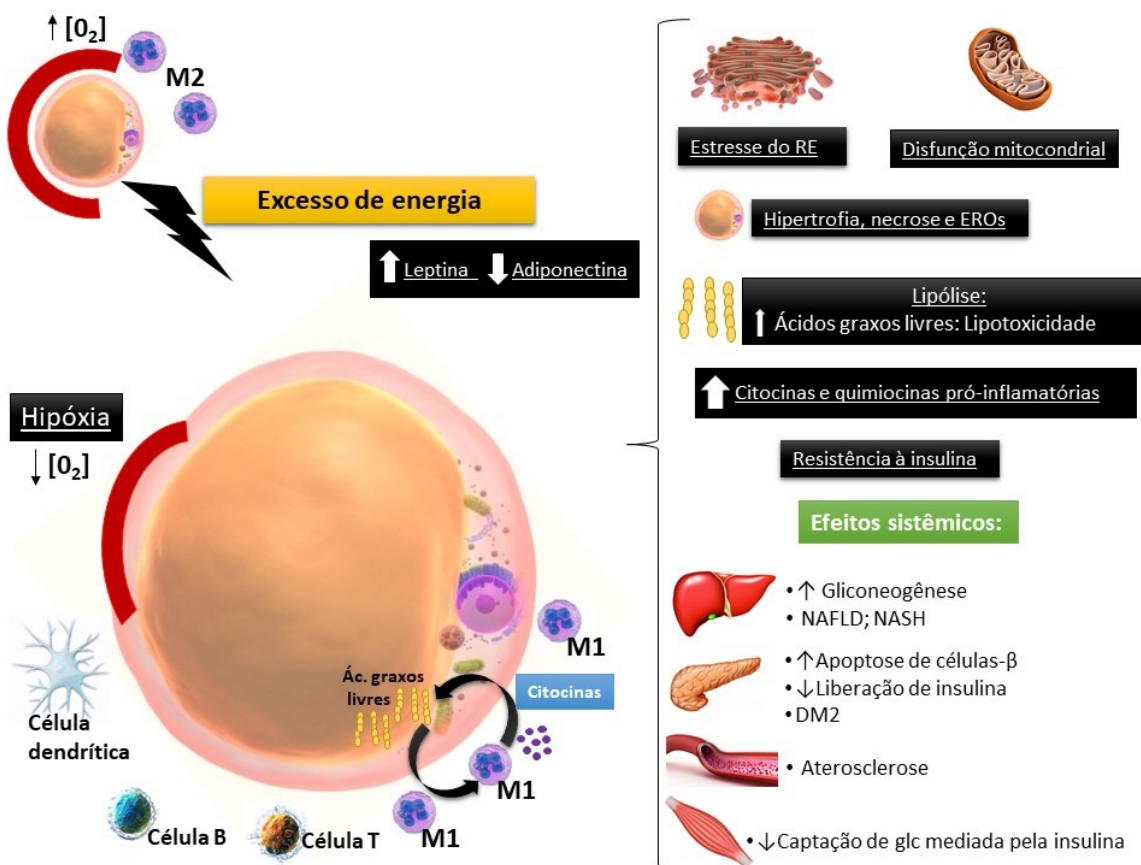
O quadro de excesso de nutrientes gera um ciclo vicioso entre o aumento da liberação concomitante de ácidos graxos pelo adipócito e de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos circundantes. As concentrações lipídicas plasmáticas elevadas podem não ser apenas inflamatórias, mas podem estar correlacionados com a extensão da estimulação das vias inflamatórias, porque o estado hiperlipidêmico é indicativo de redistribuição de lipídios do tecido adiposo para os músculos e o fígado (HOTAMISLIGIL, 2006).

A nível molecular e celular, nutrientes, como os lipídios e as citocinas, podem ter como alvos as cinases, entre elas, a JNK (cinase amino-terminal Jun-c - *c-Jun amino-terminal kinase*) e IKK (cinase inibidora do fator nuclear  $\kappa$ B - *inhibitor of nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) kinase*). Proteínas como a JNK, IKK- $\beta$ , PKC (proteína cinase C) estão envolvidas nas vias de sinalização da insulina e de vias inflamatórias no quadro obesogênico, levando aos desfechos metabólicos desfavoráveis, entre eles, a RI, no ciclo de alterações multifuncionais do adipócito, como o estresse do retículo endoplasmático, aumento do estresse oxidativo oriundo da mitocôndria e do retículo, resultando numa importante ativação de vias inflamatórias (HOTAMISLIGIL, 2006). Ainda, é destacada a função dos ácidos graxos saturados como possíveis nutrientes desencadeadores da resposta inflamatória, os quais agem como ligantes em muitos receptores *toll-like* (TRL) de células imunológicas, como os monócitos e macrófagos (PIYA; MCTERNAN; KUMAR, 2013).

Outro evento que pode ser salientado é aumento da liberação de leptina derivada do TAB, que leva a prejuízos na sensibilidade tecidual à insulina (RI). Posteriormente, a hiperleptinemia prolongada pode induzir a regulação negativa de seus receptores nas células alfa e beta-pancreáticas (bem como em outros tecidos), comprometendo o mecanismo de retroalimentação negativa nas secreções de insulina e glucagon (PAGANO; SPINEDI; GAGLIARDINO, 2017).

De fato, a disfunção global do TAB promove múltiplas disfunções endócrino-metabólicas, como RI, aumento do estresse oxidativo endoplasmático do retículo, aumento da atividade lipolítica, hipóxia celular e apoptose. Essas alterações afetam múltiplos órgãos, ou seja, eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal), fígado, músculo, pâncreas endócrino e funções endoteliais (PAGANO; SPINEDI; GAGLIARDINO, 2017). Por fim, uma síntese de todos os eventos mediados pelo quadro de inflamação crônica de baixo grau supracitados são sumarizados na figura a seguir.

**Figura 4 - Tecido adiposo branco, inflamação e efeitos sistêmicos**



Legenda: M2: Macrófago M2; M1: Macrófago M1; RE: retículo endoplasmático; EROs: espécies reativas de oxigênio; Glc: glicose; NAFLD: Doença hepática gordurosa não alcoólica - *Non-*

*alcoholic fatty liver disease; NASH: Esteato-hepatite não- Alcoólica - non-alcoholic fatty liver disease;*  
DM2: Diabetes mellitus 2. Fonte: A AUTORA, 2018

### **3.2.4 Indicadores de adiposidade: métodos indiretos e diretos**

Diversos indicadores antropométricos e métodos de avaliação da composição corporal são propostos para avaliação da adiposidade. Conforme descrito nos tópicos anteriores, a avaliação e estimativa da distribuição e do conteúdo da gordura corporal é importante, pois o seu excesso pode levar ao incremento do risco de desfechos metabólicos desfavoráveis e de mortalidade.

O uso do IMC para a classificação de adiposidade e do risco do desenvolvimento de doenças é baseado em associações epidemiológicas do indicador com morbidade e mortalidade (KENNEDY; SHEA; SUN, 2009). Apesar da fácil aplicação, o IMC pode representar erroneamente a adiposidade (BATSIS et al., 2016). Além disso, o indicador não possibilita a distinção entre massa magra e massa gorda e a distribuição dessa adiposidade (NUTTALL, 2015). Outros indicadores antropométricos, como a CC, a razão CC/CQ a razão CC/altura são amplamente usados para avaliar resultados relacionados à adiposidade e complicações metabólicas e possibilitam uma estimativa de adiposidade na região abdominal (ASHWELL; GIBSON, 2016; LAM et al., 2015). A MRG é um recente indicador de adiposidade que possibilita a estimativa de adiposidade levando em consideração em sua equação o sexo e a CC (WOOLCOTT; BERGMAN, 2018). A inclusão da CC nesta análise adiciona o componente de risco metabólico associado ao acúmulo de gordura na região abdominal. Com base apenas no IMC, um indivíduo com elevada adiposidade, mas classificado como eutrófico, seria paradoxalmente classificado com baixo risco de desenvolver doenças crônicas (GALLAGHER et al., 1996; MÜLLER et al., 2016; STEFAN; SCHICK; HÄRING, 2017). Nesse sentido, um estudo populacional recente demonstrou que, além da estimativa de adiposidade, a MRG fornece alta previsibilidade para dislipidemias e síndrome metabólica quando comparado ao IMC (KOBO et al., 2019).

Além dos indicadores de adiposidade indiretos descritos acima, a análise da composição corporal pode ser realizada por meio de equipamentos, dentre eles, a DXA e a BIA. A DXA é uma técnica de imagem para avaliação da composição corporal e foi inicialmente desenvolvida para



avaliação da densidade mineral óssea (PRADO; HEYMSFIELD, 2014). O equipamento permite a estimativa de três componentes: massa óssea, massa gorda e massa livre de gordura, além de possibilitar a análise regional da composição corporal (região abdominal, membros superiores e inferiores) (SMITH; MADDEN, 2016). A estimativa da composição corporal é baseada em uma varredura que utiliza raios-X de baixa intensidade que se baseia na divisão do corpo em compartimento mineral ósseo e compartimento de tecido mole (o tecido mineral ósseo tem maior atenuação dos raios-X comparado aos tecidos moles) (SIERVO; JEBB, 2010; SMITH; MADDEN, 2016). A massa gorda e a massa livre de gordura são determinadas por algoritmos matemáticos (SIERVO; JEBB, 2010; SMITH; MADDEN, 2016). Algumas das vantagens e desvantagens deste método são descritos no Quadro 2.

A técnica aplicada na BIA envolve a aplicação de uma corrente elétrica segura e imperceptível e a composição corporal é obtida por meio da condutividade que cada tecido exerce de acordo com a condutividade, mediada pelo conteúdo de água e eletrólitos teciduais. A resistividade de cada tecido fornece dados sobre a resistência, reatância e impedância (BORGA et al., 2018; SIERVO; JEBB, 2010). A BIA mede a água corporal total portanto, a massa livre de gordura é uma boa condutora da corrente, enquanto a gordura é considerada isolante (BORGA et al., 2018; PRADO; HEYMSFIELD, 2014). O Quadro 2 contém algumas vantagens e desvantagens da avaliação da composição corporal pela BIA.

**Quadro 2. Indicadores de adiposidade**

Indicador	Obtenção da medida/ Equação	Vantagens <sup>5-7</sup>	Desvantagens <sup>5-7</sup>
IMC <sup>1</sup>	$IMC = \text{massa corporal} / \text{altura}^2$	<p><i>Para todas as medidas antropométricas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baixo custo</li> <li>- Portátil</li> <li>- Não-invasivo</li> <li>- Fácil de obter</li> </ul> <p><i>Razão CC/altura:</i> Bom preditor de risco metabólico</p> <p><i>Razão CC/CQ:</i> bom preditor de risco cardiometabólico e de mortalidade</p> <p><i>MRG:</i> bom preditor de adiposidade</p>	<p><i>Para todas as medidas antropométricas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Métodos são relativamente insensíveis</li> <li>- Obtenção indireta dos dados de composição corporal</li> <li>- Não distingue a proporção de gordura abdominal em subcutânea e visceral</li> </ul> <p>- <i>IMG:</i> a equação necessita do valor de gordura corporal em kg</p> <p>- <i>IMC:</i> não distingue massa magra e gordura corporal</p>
CC <sup>1</sup>	Ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca		
Razão CC/ CQ <sup>1</sup>	Razão = $CC / CQ$		
Razão CC/altura <sup>2</sup>	Razão = $CC / \text{altura}$		
IMG <sup>3</sup>	$IMG = GC \text{ (kg)} / \text{altura}^2$		
MRG <sup>4</sup>	$MRG_{\text{(mulheres)}} = 76 - (20 \times (\text{altura}/CC))$ $MRG_{\text{(homens)}} = 64 - (20 \times (\text{altura}/CC))$		
DXA <sup>5</sup>	Raios-x de baixa intensidade para estimativa da composição corporal	Diferencia o tecido adiposo, magro e ósseo. Permite a avaliação da composição corporal regional. Seguro para medidas repetidas; rápido e não invasivo. Alta precisão e exatidão.	Existem diferenças dentro e entre fabricantes e versões de software. Depende do treinamento do avaliador. Baixa exposição à radiação, mas não é seguro para mulheres grávidas.
BIA <sup>5</sup>	Corrente elétrica para estimativa da composição corporal	Portátil, seguro, reprodutível e de baixo custo	Baseia-se em equações de regressão específicas da população; algumas dessas equações não são divulgadas pelo fabricante. Aplicabilidade limitada em pacientes com $IMC > 34 \text{ kg/m}^2$ , onde a BIA pode superestimar a massa livre de gordura e subestimar a massa de gordura. Depende do preparo do sujeito e do estado seu de hidratação. Alto custo e baixa disponibilidade.

1 (WHO, 2008); 2 (ASHWELL, 1995); 3 (VANLTAIIE et al., 1990); 4 (WOOLCOTT; BERGMAN, 2018); 5 (PRADO; HEYMSFIELD, 2014); 6 (MADDEN; SMITH, 2016); 7 (SMITH; MADDEN, 2016). IMC: índice de massa corporal. CC:

circunferência da cintura. CQ: circunferência do quadril. IMG: índice de massa gorda. MRG: Massa relativa de gordura. DXA: Densitometria por emissão de raios-x de dupla energia. BIA: Bioimpedância elétrica. GC: Gordura corporal.

### 3.3 RELAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, DIETA E A INFLAMAÇÃO CRÔNICA DE BAIXO GRAU: FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE DCNT

As DCNT, como as DCV e o DM, representam a maior parte da carga atual de doenças em todo o mundo, com taxas e impactos elevadas nos países desenvolvidos, mas também com tendências alarmantes nos países em desenvolvimento (JAMES et al., 2018; ROTH et al., 2018). Entre os principais fatores de risco, recentemente foi demonstrado que os compostos dietéticos desempenham um papel crucial, com uma carga dupla de desnutrição afetando países desenvolvidos e em desenvolvimento (AFSHIN et al., 2019; ROTH et al., 2018). Os riscos associados à desnutrição estão ligados tanto à supernutrição quanto com à baixa qualidade da dieta, que impactam significativamente em diversos desfechos metabólicos. Todas essas alterações metabólicas, apesar dos diferentes órgãos e sistemas envolvidos, deficiência e prognóstico afetados, tem demonstrado um denominador comum, um ponto de partida que, em geral, ocorre com a inflamação crônica de baixo grau, conforme descrito com detalhe no item “2.2.3 Tecido adiposo, inflamação e alterações metabólicas associadas”

Uma análise sistemática realizada pelo *Global Burden of Disease Study* apresentou os efeitos na saúde dos riscos dietéticos em 195 países no período de 1990–2017. Segundo o estudo, globalmente, em 2017, os riscos relacionados à dieta foram responsáveis por 11 milhões de mortes (intervalo de incerteza [II] 95%: 10-12), totalizando 22% de todas as mortes entre adultos (II 95%: 21-24). Além disso, os riscos dietéticos foram responsáveis por 255 milhões de DALYs<sup>2</sup> (II 95%: 234-274), representando 15% (II 95%: 14–17) de todos os DALYs entre os adultos. As DCV foram as principais causas mortes relacionadas à dieta (10 milhões mortes [II 95%: 9–10]) e 207 milhões de DALYs [II 95%: 192–222]), seguidos por cânceres (913.090 mortes [II 95%: 743.345 – 1.098.432] e 20 milhões de DALYs [II 95%: 17-24]) e DM2 (338.714 mortes [II 95%: 244.995-447.003] e 24 milhões de DALYs [II 95%: 16-33]) (AFSHIN et al., 2019).

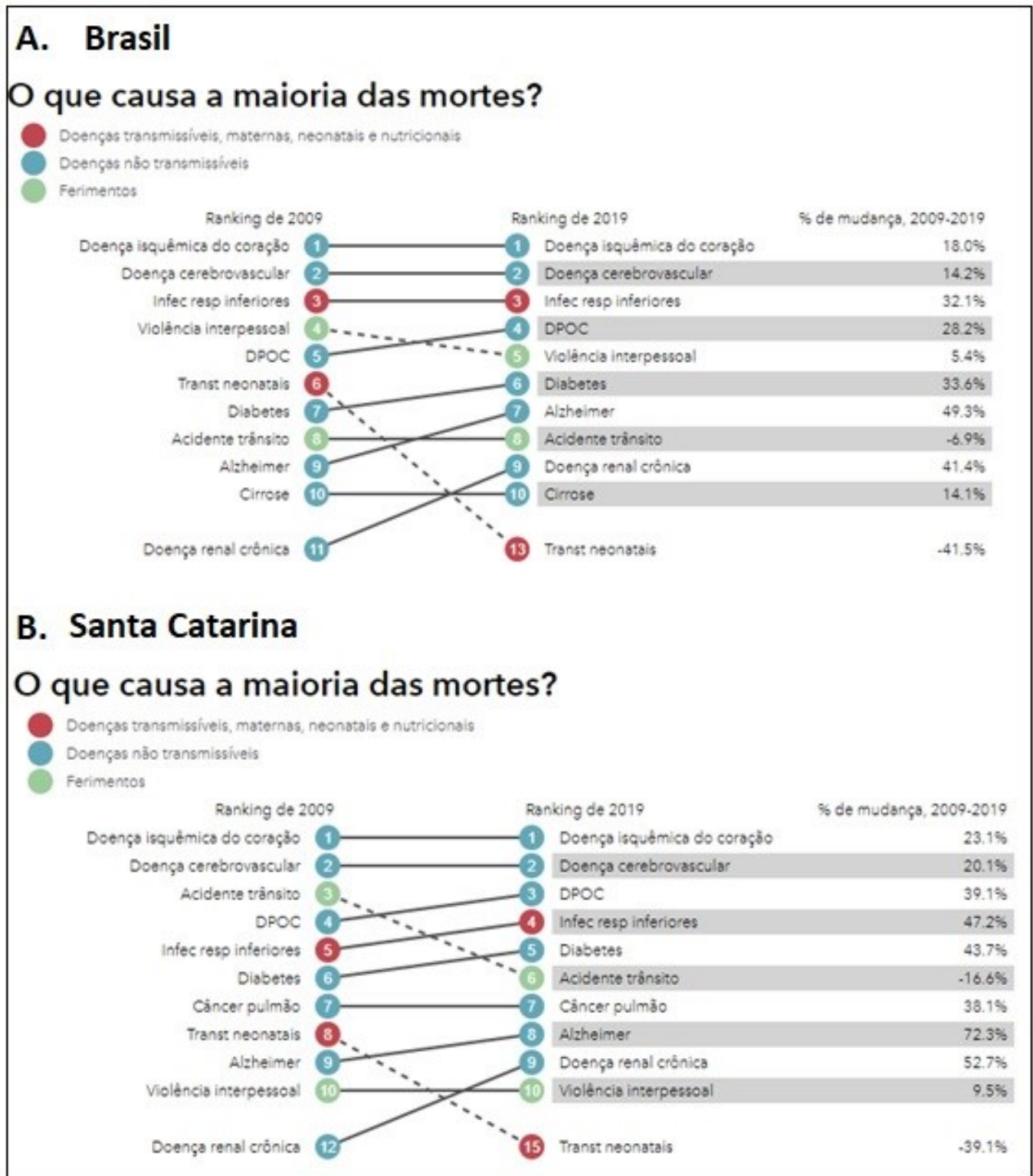
O Instituto de Métricas e Avaliação de Saúde apresenta dados recentes sobre a Carga global de doenças (*Global Burden of Diseases*) no período entre 2009 e 2019 (INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION, 2020). As principais causas de morte no Brasil e no estado de Santa Catarina durante 2009 e 2019, bem como os principais fatores de risco responsáveis pelas mortes são

---

<sup>2</sup> DALY - *disability-adjusted life-years* (anos de vida ajustados por deficiência)

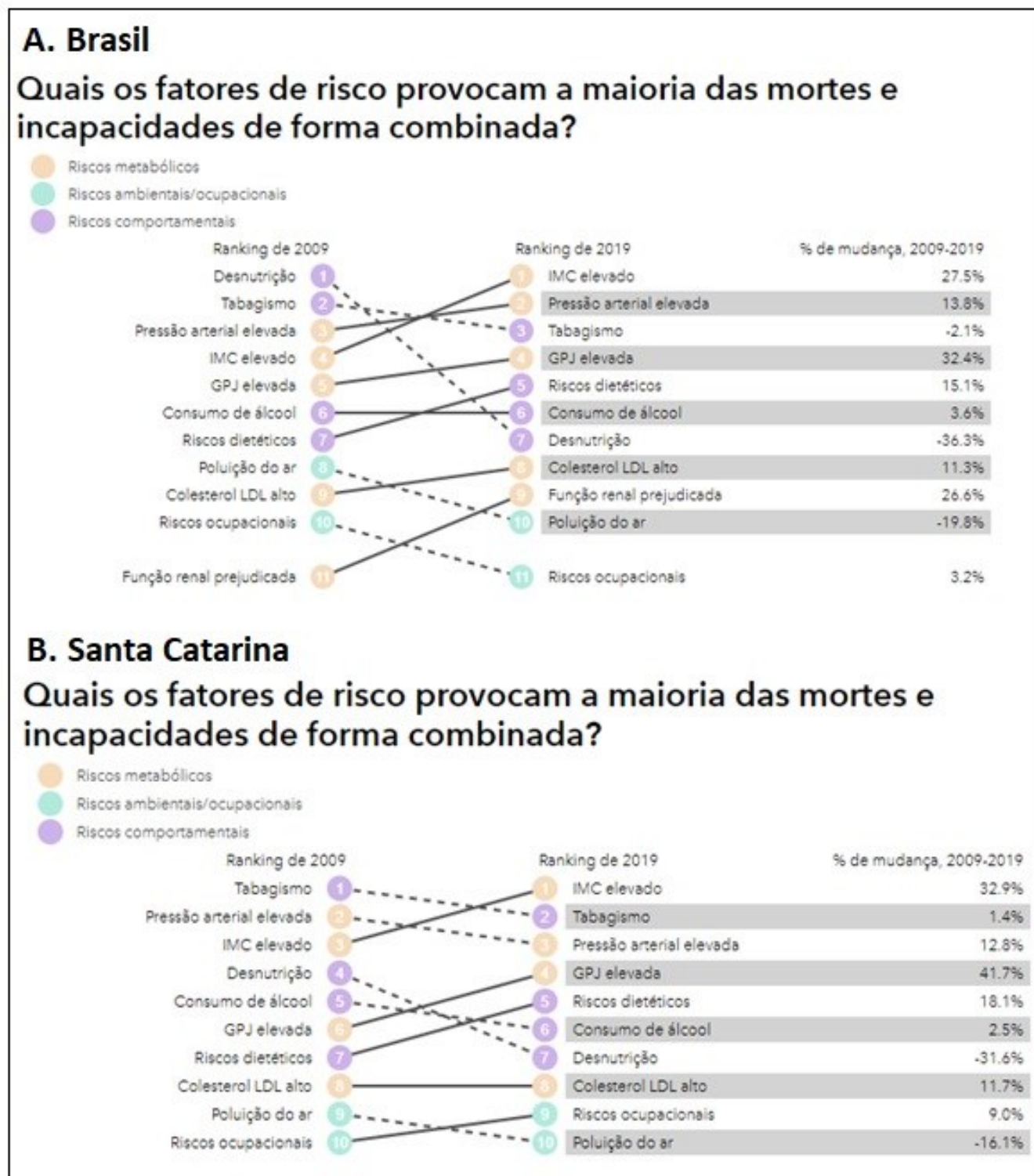
apresentadas nas figuras 5 e 6, respectivamente. Tanto nas causas quanto os fatores de risco responsáveis pelas mortes é possível perceber a influência da adiposidade e nutrição.

Figura 5 - As 10 principais causas do total de mortes em 2019 e a variação percentual de 2009 – 2019, todas as idades combinadas no Brasil (A) e em Santa Catarina (B)



Fonte: (INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION, 2020)

**Figura 6 - Os 10 principais riscos que contribuem para o número total de DALYs em 2019 e a variação percentual de 2009 – 2019, todas as idades combinadas no Brasil e em Santa Catarina**



Legenda: IMC: índice de massa corporal. GPJ: glicose plasmática de jejum. Fonte: (INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION, 2020).

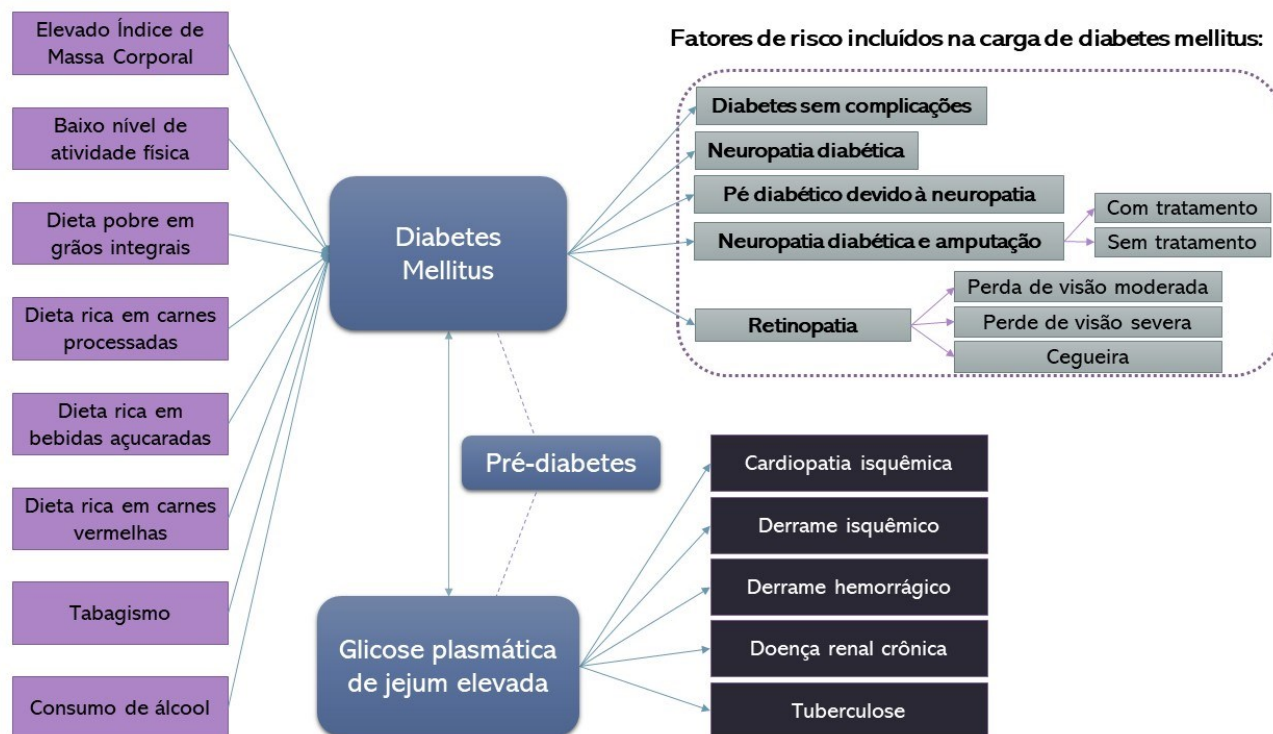
Uma das DCNT ligada à quebra da homeostase glicêmica e com o estilo de vida atual é o DM2. Dados da Federação Internacional de Diabetes apontaram para o ano de 2019 uma prevalência mundial da doença, entre adultos de 20 a 79 anos, equivalente a 9,3%. A projeção para 2045 é que 10,9% da população mundial esteja diabética. Referente aos dados de tolerância à glicose diminuída, a prevalência mundial foi de 8,6% e a projeção para 2045 é de 9,5%. Os dados na América Latina comportam-se de forma similar aos dados mundiais. A prevalência de DM2 em 2019 foi de 9,4% e a projeção para 2045 é de 9,9% (49 milhões de pessoas entre 20 e 79 anos). Já a prevalência de tolerância à glicose diminuída para 2019 e 2045 corresponde a 9,7% e 10,7%, respectivamente (IDF, 2019).

O Brasil está em quinto lugar entre os dez países com maior prevalência de DM2 no mundo. Em 2019 o país tinha 16,8 milhões de pessoas com DM2. Para 2045, estima-se que 26 milhões de pessoas serão diabéticas. Sobre a tolerância à glicose diminuída, em 2019 o país tinha 15,1 milhões diagnosticadas. Para 2045, estima-se em 20,5 milhões de brasileiros apresentarão tolerância à glicose diminuída (IDF, 2019). Ainda, em 2018, foram registradas 12.438 internações (R\$ 64,3 milhões) por obesidade, ocupando o 4º lugar entre as internações por causas endócrinas, nutricionais e metabólicas (VIGITEL, 2019).

Diante dos dados exposto acima e nos demais tópicos do referencial, é importante ressaltar a importância de se avaliar os diversos fatores ligados ao desenvolvimento de DCNT. Especificamente sobre o DM2, os fatores de risco são complexos e envolvem fatores dietéticos e antropométricos, conforme demonstrado na figura 7.



**Figura 7 - Dimensões da avaliação da carga de diabetes e glicose plasmática em jejum alta e carga atribuível aos seus fatores de risco no *Global Burden of Disease***



Fonte: Adaptado de (DUNCAN et al., 2017)

## 4 MÉTODO

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo caracteriza-se como observacional transversal e comparativo. Os estudos observacionais impossibilitam ao investigador intervir no decorrer deles, sendo o seu papel o de observar e avaliar a força da relação entre a exposição e os desfechos. O estudo observacional analítico aborda com mais profundidade as relações ente o estado de saúde e outras variáveis (BONITA et al., 2010; MARIANI et al., 2014; SONG; CHUNG, 2010)

## 4.2 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi composta por homens residentes no município de Florianópolis e região metropolitana, incluindo alunos, servidores e professores da UFSC e moradores da região. Tendo em vista a necessidade de visitas presenciais repetidas vezes, o foco do recrutamento foi de indivíduos que viessem diariamente ou residissem próximo à universidade. O recrutamento dos participantes foi focado em duas faixas do IMC:

- Eutrofia: IMC entre 18,5 kg/m<sup>2</sup> e 24,9kg/m<sup>2</sup>;
- Obesidade grau I: IMC entre 30 kg/m<sup>2</sup> e 34,9kg/m<sup>2</sup>.

O quadro a seguir descreve os critérios de inclusão e exclusão que os participantes atenderam (Quadro 2). Esses critérios foram escolhidos devido às suas interferências no processo inflamatório, o que poderia enviesar os desfechos de interesse (BEAVERS; BRINKLEY; NICKLAS, 2010; LEE; TANEJA; VASSALLO, 2012; PAGANO; SPINEDI; GAGLIARDINO, 2017)

**Quadro 3** - Critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para o estudo

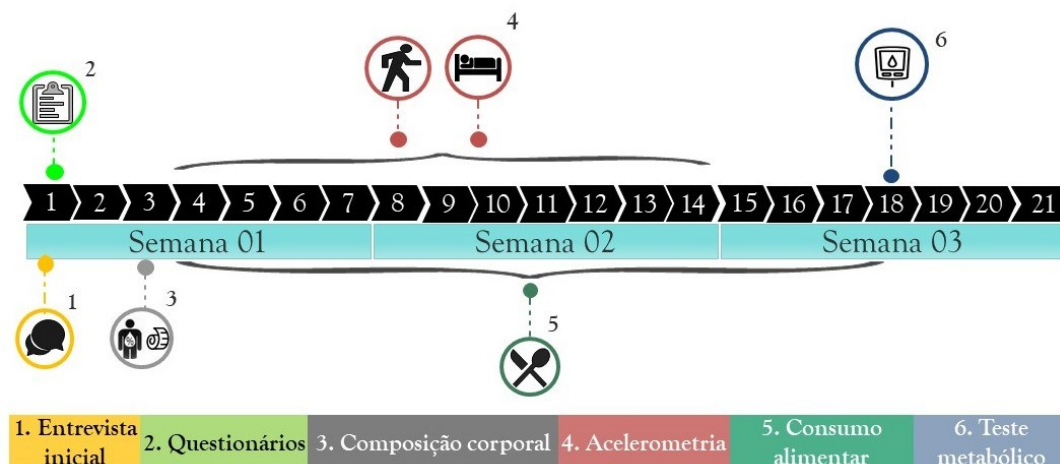
<b>Critérios de inclusão</b>
Sexo masculino
Faixa etária: 18 a 35 anos
Residentes de Florianópolis e região
Faixas de IMC: 18,5 kg/m <sup>2</sup> a 24,9kg/m <sup>2</sup> ; 30 kg/m <sup>2</sup> a 34,9kg/m <sup>2</sup>
Minimamente ativos (de acordo com critérios da OMS: prática de exercício físico moderado inferior a 150 minutos por semana ou 75 minutos de vigorosa por semana)
<b>Critérios de exclusão</b>
Hábito tabágico nos últimos 6 meses
Diagnóstico médico de doenças metabólicas, processos infecciosos ou inflamatórios e intolerâncias/doenças alimentares
Diagnóstico médico de DCNT (e.g câncer; diabetes; HAS; DCV; insuficiência renal crônica; cirrose; derrame cerebral, AVC ou isquemia cerebral)
Diagnóstico médico de doenças infecciosas ou inflamatórias (e.g HIV; bronquite ou asma; doença de coluna ou costas; tendinite ou tendossinovite; artrite ou reumatismo; fibromialgia; tuberculose)

Diagnóstico médico de intolerâncias/doenças alimentares (e.g. intolerância à lactose, alergia à proteína do leite, doença celíaca)
Usuário de medicamentos controle de doenças crônica não transmissíveis (e.g. metformina, propranolol)
Usuário de fitoterápicos, suplementos alimentares, suplementos vitamínicos e de minerais
Adeptos de dietas restritivas e de emagrecimento.

### 4.3 ETAPAS DA PESQUISA

O delineamento da pesquisa e suas respectivas etapas estão sumarizadas na figura 8. A duração de envolvimento de cada participante foi de aproximadamente 21 dias, podendo variar de acordo com a sua disponibilidade. Foram seis etapas de análises e três encontros presenciais. O primeiro encontro ocorreu no Laboratório de Fisiologia Cardiometabólica, no qual foi realizada a entrevista inicial e a aplicação de dois questionários para avaliação do sono e atividade física. Durante o segundo encontro no Laboratório de Antropometria ocorreu a avaliação da composição corporal e a entrega dos acelerômetros para avaliação do sono e atividade física. Por fim, o último encontro foi no Laboratório de Fisiologia Cardiometabólica para a realização do teste metabólico (Teste de tolerância à glicose).

**Figura 8 - Delineamento da pesquisa**



FONTE: A AUTORA, 2020

## 4.4 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu de setembro a dezembro de 2018 e de fevereiro a maio de 2019. Para cada etapa do estudo houve o auxílio de parceiros e de alunos de iniciação científica. Para descrever com detalhes, cada etapa da coleta de dados foi dividida em tópicos conforme ordem de realização.

### 4.4.1 Divulgação e recrutamento

Para a divulgação do estudo foram utilizados diferentes meios de comunicação. Inicialmente, por meio da Agência de Comunicação (Agecom) da UFSC, o estudo foi divulgado para alunos, professores e servidores da instituição. Também foram enviados *e-mails* para os Centros da Universidade.

Para manter o contato com os possíveis voluntários, tirar dúvidas e para publicar informações sobre o estudo, foram criadas diferentes fontes de comunicação: endereço de *e-mail*, Facebook, Instagram e um telefone celular exclusivo para o estudo. Em todos os canais de comunicação e divulgação, o estudo foi denominado de Estudo PID (Potencial Inflamatório da Dieta), conforme ilustrado na logo (Figura 9).

**Figura 9 - Logo do estudo**



FONTE: A AUTORA, 2018

Além das ações supracitadas, foram realizadas ações de contato direto com o público-alvo durante o horário de almoço na fila do Restaurante Universitário. A equipe entregou panfletos e forneceu informações sobre o estudo para potenciais participantes.

#### 4.4.2 Entrevista inicial

Após o agendamento dos participantes, a entrevista inicial foi conduzida pelas pesquisadoras responsáveis pelo projeto e realizada no Laboratório de Fisiologia Cardiometabólica (Centro de Ciências Biológicas/ UFSC). Primeiramente, foram explicados cada procedimento do estudo e feita a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 02). Caso houvesse o consentimento, o voluntário assinava duas vias do TCLE, sendo uma para as pesquisadoras e uma para o voluntário.

A entrevista foi anexada no Google *forms* e conduzida para a obtenção de informações sociodemográficas e comportamentais e para verificar se os potenciais participantes atendiam aos critérios de inclusão do estudo. A estrutura da entrevista pode ser vista no Apêndice 01. Alguns participantes, após a entrevista foram descontinuados da pesquisa por não atenderem a algum dos critérios (ver Quadro 2).

Dois questionários autopreenchidos foram aplicados para avaliação indireta do sono e da atividade física durante a entrevista inicial. O Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP) (Anexo 01) é uma ferramenta autopreenchida de análise qualitativa retrospectiva mensal, validada para a população brasileira (BERTOLAZI et al., 2011) e tem sido amplamente utilizada como diagnóstico da qualidade do sono. O instrumento contém 19 perguntas que formam 7 pontuações de componentes (qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, distúrbios do sono, uso de medicação para dormir medicação e disfunção diurna) e cada pontuação do componente varia de 0 a 3. A soma dos escores da subescala gera uma pontuação global de distúrbios do sono entre 0 e 21. Os escores mais altos indicam distúrbio de sono mais grave (BUYSSE et al., 1989). O IPAQ (Anexo 02) é um questionário autopreenchido, validado para a população brasileira e avalia o tempo gasto em atividades (trabalho, lazer ou esporte) na última semana e inclui as seguintes classificações: muito ativo, ativo, irregularmente ativo, irregularmente ativo A, irregularmente ativo B

e sedentário (MATSUDO et al., 2001). Para avaliação do resultado qualitativos da versão longa do IPAQ foram utilizados os mesmos critérios utilizados para a acelerometria, considerando as recomendações da OMS (ativo: atividade por mais de 150 minutos de atividade física por semana; minimamente ativo: menos de 150 minutos de atividade física por semana).

Ao final da entrevista, as pesquisadoras agendavam as demais visitas dos voluntários à Universidade. Por fim, os Registros Alimentares (RAs) foram entregues aos participantes e, com o auxílio de uma apresentação breve de slides, era explicado o correto preenchimento das informações de consumo alimentar (maiores detalhes vide tópico 4.5.5 Consumo Alimentar).

#### **4.4.3 Antropometria e composição corporal**

O segundo encontro ocorreu no Laboratório de Antropometria (CCS/UFSC) para a obtenção de medidas antropométricas, exames de composição corporal e entrega dos acelerômetros. Esta etapa contou com a parceria da professora Dra. Yara Maria Franco Moreno e suas alunas do Programa de Pós-Graduação em Nutrição.

Previamente ao dia de coleta de dados, os participantes receberam informações sobre a localização, horário e recomendações para o exame:

- 1) Jejum de 8 a 12 horas;
- 2) roupas de banho;
- 3) não realizar atividade física 12h antes dos exames;
- 4) evitar o consumo de cafeína;
- 5) não utilizar brincos, anéis ou outro artefato de metal.

Especificamente para o exame na BIA, foi gentilmente solicitado aos participantes que estivessem com a bexiga vazia no momento do exame. Todos os procedimentos desta etapa foram realizados por examinadores previamente treinados.

A altura foi aferida com um estadiômetro portátil (Altuxata<sup>®</sup> - Belo Horizonte, Brazil), com precisão de 0,1 milímetro. A massa corporal foi obtida por meio das balanças acopladas aos equipamentos (BIA e DXA). Para obtenção do valor de IMC, foi realizado o cálculo a partir da relação da massa corporal atual (kg) pela altura (m) elevada ao quadrado, o resultado foi expresso em kg/m<sup>2</sup>

(WHO, 1995). As circunferências da cintura da cintura e do quadril, bem como a razão entre ambas, foram obtidas seguindo os protocolos estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2008) com a utilização de uma fita métrica inelástica (Sanny Medical). A técnica de aferição da CC foi baseada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A CQ foi aferida no nível de maior volume dos glúteos. A razão entre CC e CQ baseia-se na proporção entre a CC e a CQ em centímetros e foi utilizada como uma variável relacionada ao risco de complicações metabólicas (WHO, 2008).

Para avaliação da composição corporal foram utilizadas a DXA e a BIA. A Densitometria por dupla emissão de raios-X foi realizada no equipamento modelo GE<sup>®</sup> Lunar Prodigy Advance e ENCORE 2004, versão 8.10.027 (GE Lunar Corporation, Madison, WI, EUA). Os exames de varredura corporais foram realizados pelo mesmo operador treinado e o equipamento foi calibrado no início de cada dia de teste. Todos os sujeitos concluíram uma varredura total do corpo enquanto permaneciam imóveis na posição supina. As variáveis utilizadas nos exames DXA foram: 1) massa corporal; 2) gordura corporal: porcentagem e kg; 3) gordura androide: porcentagem e kg; 4) gordura ginoide: porcentagem e kg; 5) massa de gordura livre (calculada como tecido magro menos conteúdo mineral ósseo); e 6) massa de tecido adiposo visceral (VAT – *visceral adipose tissue*).

Os procedimentos de BIA foram realizados com equipamento *multifrequencial octopolar InBody<sup>®</sup> 720* (Biospace, Los Angeles, CA, EUA). A BIA possui oito eletrodos, quatro dos quais estão localizados em uma plataforma com uma balança acoplada, dois são tocados por cada pé. Os outros quatro eletrodos do equipamento estavam localizados em duas manoplas, cada uma com dois eletrodos que foram segurados com as mãos pelos voluntários. Para realizar o exame, foi solicitado ao voluntário que permanecesse em posição ortostática. As variáveis obtidas por meio da BIA utilizados no estudo foram: 1) massa corporal; e 2) gordura corporal: porcentagem e quilos.

#### **4.4.4 Sono e atividade física**

Ainda durante o segundo encontro presencial na UFSC, os participantes receberam os acelerômetros, o diário e as orientações sobre o correto uso dos equipamentos (Apêndice 03). Esta etapa contou com a parceria da professora Dra. Kelly Samara da Silva e seus alunos, integrantes do Núcleo de Pesquisa em Atividade Física e Saúde (NuPAF).

Os acelerômetros são pequenos aparelhos eletrônicos que permitem a avaliação minuto a minuto de dados relacionados ao movimento, dentre eles a intensidade, a duração e a frequência (SALEH; JANSSEN, 2014). O modelo de equipamento empregado na análise foi o ActiGraph wGT3X-BT (ActiGraph, Pensacola, FL) e o protocolo de utilização do acelerômetro baseou-se em estudos prévios (ASSAH et al., 2009; BROCKLEBANK et al., 2015; BUMAN et al., 2014; MURRAY et al., 2017; SALEH; JANSSEN, 2014; SLATER et al., 2015).

Os voluntários receberam dois acelerômetros e foram orientados a utilizar os equipamentos durante 10 dias. Um acelerômetro acoplado a uma fita elástica e utilizado na cintura foi utilizado para obtenção dos dados de atividade física (AF). O outro equipamento em um bracelete elástico foi utilizado durante as noites para capturar os dados relativos ao sono.

Os dados para análise da AF foram considerados válidos quando o voluntário utilizou durante o período estipulado por pelo menos 4 dias (3 dias durante a semana e 1 dia de final de semana) e por 10 horas diárias. O não uso do equipamento foi considerado quando houve 60 minutos consecutivos de aceleração igual a zero. Os dados foram analisados no programa ActLife versão 6.11.9 utilizando o algoritmo Troiano (TRIOIANO et al., 2008). Depois deste processo de análise, a média de AF durante o período de cada voluntário foi categorizada de acordo com as recomendações da OMS (WHO, 2010), utilizando os pontos de corte de acordo com o estudo de Freedson e colaboradores (FREEDSON; MELANSON; SIRARD, 1998):

- 1) período menor de 150 minutos semanais de AF de intensidade moderada;
- 2) período igual ou superior a 150 minutos semanais de AF de intensidade moderada.

As variáveis de qualidade do sono foram obtidas por meio do acelerômetro utilizado no pulso não-dominante durante pelo menos 5 noites. De acordo com os horários de deitar-se e levantar fornecidos nos diários dos participantes, a análise foi realizada no programa ActLife aplicando-se o algoritmo de Sadeh (SADEH; SHARKEY; CARSKADON, 1994) para indivíduos com idade inferior a 30 anos e o algoritmo de Cole-Kripke aplicada àqueles com idade superior a 30 anos (COLE et al., 1992).



#### 4.4.5 Consumo alimentar

Para coleta dos dados relativos ao consumo alimentar habitual dos participantes foram coletados três RAs (dois de dias da semana e um de final de semana). Neste método, o participante descreveu, em um formulário estruturado, todos os alimentos e bebidas consumidos e suas respectivas quantidades (Apêndice 04).

O participante foi orientado a fornecer a maior quantidade de detalhes, como o nome da preparação, os ingredientes, a marca, a forma de preparação, a adição de sal, açúcar, óleo e molhos, se a casca do alimento foi ingerida e, também se o alimento ou bebida consumido era regular, *diet* ou *light*. Para a melhor estimativa do tamanho da porção, o material entregue para o registro continha um manual de medidas caseiras e fotografias de diferentes tamanhos de porções de alimentos (FISBERG; MARCHIONI; COLUCCI, 2009). Ainda, conforme descrito no item da entrevista inicial (4.5.2 Entrevista inicial), foram utilizados slides para explicar o preenchimento dos RAs. É destacado que durante o período do preenchimento dos RAs, os indivíduos poderiam tirar dúvidas a qualquer momento com os pesquisadores por meio de um grupo em um aplicativo de troca de mensagens no celular.

As informações de consumo alimentar contidas nos RAs foram transformadas de medidas caseiras para gramas e mililitros utilizando uma tabela de referência (PINHEIRO et al., 2004). Após a padronização, os dados foram analisados no programa NDSR (*Nutrition Data System for Research*, 2016, *University of Minnesota*, Minneapolis, EUA), cuja tabela de composição alimentar inserida é do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (*United States Department of Agriculture – USDA*) (USDA, 2005). Os dados alimentares faltantes no *software* foram complementados pelos pesquisadores ou pela inserção da receita utilizando os alimentos contidos na USDA ou pela inserção de informações nutricionais contidas na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO (TACO, 2011). Após a análise qualitativa no NDSR, foi realizado o ajuste intra e interindividual do consumo alimentar por meio do método estabelecido pela Universidade de Iowa (NUSSER et al., 1996) para a obtenção da média de consumo ajustada dos nutrientes de interesse para calcular o IID.

#### 4.4.6 Índice Inflamatório da Dieta

O cálculo do IID contou com a parceria dos pesquisadores criadores do índice: Nitin Shivappa, James R. Hébert e Michael Wirth (Departamento de Epidemiologia e Bioestatística, da Universidade da Carolina do Sul, EUA). O cálculo ocorreu de acordo com o método previamente reportado por Shivappa e colaboradores (SHIVAPPA et al., 2013). O IID é uma ferramenta que possibilita a avaliação de dietas por meio de um escore numérico obtido pela análise individual e quantitativa de 45 parâmetros alimentares (36 nutrientes e 9 alimentos), dentre eles, os macronutrientes, minerais, vitaminas, flavonoides e outros compostos bioativos. Para analisar o efeito de cada parâmetro alimentar, os pesquisadores analisaram 1943 artigos, publicados até 2010, e seus efeitos pró, anti ou nulo na inflamação. Após a realização da busca, foi atribuído a cada estudo uma pontuação, de acordo com seu desenho, conforme mostrado na Quadro 3.

**Quadro 4 Pesos atribuídos aos estudos utilizados para a construção do IID**

<b>Tipo de estudo</b>	<b>Design do estudo</b>	<b>Valor</b>
Humanos	Experimental	10
	Coorte prospectiva	8
	Caso-controle	7
	Transversal	6
Animais	Experimental	5
Cultura de células	Experimental	3

Fonte: Traduzido de SHIVAPPA et al., 2014b

O número de artigos encontrado em cada parâmetro e com o desenho experimental foi multiplicado pelo peso. Após esse passo, os resultados obtidos para cada efeito inflamatório do parâmetro alimentar foram divididos pela quantidade total de artigos encontrados. Por fim, o valor atribuído ao efeito pró-inflamatório foi subtraído do valor anti-inflamatório para obtenção do escore final do potencial inflamatório do parâmetro. O quadro a seguir, cuja fonte é o artigo de desenvolvimento do IID, ilustra os passos supracitados para o parâmetro alimentar “gordura saturada”.

**Quadro 5 Exemplo do método aplicado para ponderar os resultados dos artigos encontrados para a construção do IID**

Efeito	Design estudo	Nº de artigos	Nº ponderado de artigos	Fração
Anti-inflamatório	Clínico	0	0	$9 \div 205 = 0,044$
	Coorte	0	0	
	Caso-controle	0	0	
	Transversal	1 x 6	6	
	Animal	0	0	
	Célula	1 x 3	3	
	<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	
Pró-inflamatório	Clínico	3 x 10	30	$97 \div 205 = 0,473$
	Coorte	0	0	
	Caso-controle	1 x 7	7	
	Transversal	4 x 6	24	
	Animal	3 x 5	15	
	Célula	7 x 3	21	
	<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>97</b>	
Sem efeito	Clínico	3 x 10	30	
	Coorte	0	0	
	Caso-controle	0	0	
	Transversal	9 x 6	54	
	Animal	3 x 5	15	
	Célula	0	0	
	<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>99</b>	
<b>Total geral</b>		<b>35</b>	<b>205</b>	
<b>Pontuação: <math>0,473 - 0,044 = 0,429</math></b>				

Fonte: Traduzido de SHIVAPPA et al., 2014b

Para ser mundialmente representativo, os dados para calcular o IID foram ligados à base de dados mundial regionalmente representativa, ou seja, foram analisados os desvios-padrões de consumo para cada parâmetro alimentar para que fosse possível obter uma estimativa média robusta de consumo dos parâmetros analisados. Esses valores passam a ser os multiplicadores para expressar a exposição de um indivíduo em relação à "média-global padrão" como uma escore-z. Isto foi conseguido subtraindo a "média-global padrão" da quantidade reportada e dividindo este valor pelo desvio padrão. Para minimizar o efeito de "*right skweness*", esse valor foi então convertido em uma pontuação percentual centralizada. Este escore, para cada parâmetro alimentar para cada indivíduo, foi então multiplicado pelo respectivo escore de efeito dos parâmetros alimentares, derivado da revisão da literatura, a fim de se obter um escore IID específico do parâmetro alimentar para cada indivíduo. Todas as pontuações do IID específicas de parâmetros de alimentos são adicionadas para criar a pontuação IID global de cada participante (SHIVAPPA et al., 2013).

**Quadro 6 Parâmetros alimentares incluídos no índice inflamatório da dieta, pontuação do efeito inflamatório e valores de ingestão composto por um conjunto de dados global (continua)**

Parâmetro alimentar	Nº ponderado de artigos	Pontuação de efeito inflamatório bruto <sup>1</sup>	Pontuação global do efeito inflamatório	Ingestão média diária global (unidades/d)	DP <sup>2</sup>
Álcool (g)	417	-0,278	-0,278	13,98	3,72
Vitamina B12 (µg)	122	0,205	0,106	5,15	2,70
Vitamina B6 (mg)	227	-0,379	-0,365	1,47	0,74
Betacaroteno (µg)	401	-0,584	-0,584	3718,00	1720
Cafeína (g)	209	-0,124	-0,110	8,05	6,67
Carboidrato (g)	211	-0,109	0,097	272,20	40,0
Colesterol (mg)	75	0,347	0,110	279,40	51,2
Energia (kcal)	245	0,180	0,180	2056,00	338
Eugenol (mg)	38	-0,868	-0,140	0,01	0,08
Gordura total (g)	443	0,298	0,298	71,40	19,4
Fibra (g)	261	-0,663	-0,663	18,80	4,9
Ácido fólico (µg)	217	-0,207	-0,190	273,00	70,7
Alho (g)	277	-0,412	-0,412	4,35	2,90
Gengibre (g)	182	-0,588	-0,453	59,00	63,2
Ferro (mg)	619	0,032	0,032	13,35	3,71
Magnésio (mg)	351	-0,484	-0,484	310,10	139,4
MUFA (g)	106	0,019	-0,009	27,00	6,1
Niacina (mg)	58	-1,000	-0,246	25,90	11,77
Ácidos graxos n-3 (g)	2588	-0,436	-0,436	1,06	1,06
Ácidos graxos n-6 (g)	924	-0,159	-0,159	10,80	7,50
Cebola (g)	145	-0,490	-0,301	35,90	18,4

Proteína (g)	102	0,049	0,021	79,40	13,9
PUFA (g)	4002	-0,337	-0,337	13,88	3,76
Riboflavina (mg)	22	-0,727	-0,068	1,70	0,79
Açafrão (g)	33	-1,000	-0,140	0,37	1,78
Gordura saturada (g)	205	0,429	0,373	28,60	8,0
Selênio (µg)	372	-0,191	-0,191	67,00	25,1
Tiamina (mg)	65	-0,354	-0,098	1,70	0,66
Gordura trans (g)	125	0,432	0,229	3,15	3,75
Turmérico (mg)	814	-0,785	-0,785	533,60	754,3
Vitamina A (retinol)	663	-0,401	-0,401	983,90	518,6
Vitamina C (mg)	733	-0,424	-0,424	118,20	43,46
Vitamina D (µg)	996	-0,446	-0,446	6,26	2,21
Vitamina E (mg)	1495	-0,419	-0,419	8,73	1,49
Zinco (mg)	1036	-0,313	-0,313	9,84	2,19
Chá verde/preto (g)	735	-0,536	-0,536	1,69	1,53
Flavano-3-ol (mg)	521	-0,415	-0,415	95,80	85,9
Flavonas (mg)	318	-0,616	-0,616	1,55	0,07
Flavonols (mg)	887	-0,467	-0,467	17,70	6,79
Flavononas (mg)	65	-0,908	-0,250	11,70	3,82
Antocianidinas (mg)	69	-0,449	-0,131	18,05	21,14
Isoflavonas (mg)	484	-0,593	-0,593	1,20	0,20
Pimenta (g)	78	-0,397	-0,131	10,00	7,07
Tomilho/ Orégano (mg)	24	-1,000	-0,102	0,33	0,99
Alecrim (mg)	9	-0,333	-0,013	1,00	15,00

Legenda: 1 O efeito é por unidade de quantidade anotada para cada parâmetro alimentar. 2 Desvio-padrão do banco de dados composto mundial. Fonte: Traduzido de SHIVAPPA et al., 2014b

O IID do presente estudo foi calculado com base nos seguintes 27 parâmetros alimentares: carboidrato, proteína, gordura total, álcool, fibra, colesterol, gordura saturada, ácidos graxos monoinsaturados (MUFA), ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), ácidos graxos ômega-3, ácidos graxos ômega-6, gordura trans, niacina, tiamina, riboflavina, vitamina B12, ferro, magnésio, zinco, selênio, vitamina A, vitamina C, vitamina D, vitamina E, folato, betacaroteno e cafeína.

Por fim, a energia (consumo calórico total), foi utilizada como divisor para gerar a versão do IID ajustado pela energia, o E-IID. De acordo com Hébert e colaboradores, essa nova versão do índice fornece uma previsão melhorada em comparação com os escores do IID não ajustados (HÉBERT et al., 2019).

#### 4.4.7 Teste metabólico: Teste de tolerância à glicose

O último encontro presencial dos voluntários consistiu na aplicação do Teste de Tolerância à glicose (TTG). Esta etapa contou com a parceria da professora Dra. Juliana Balbinot Reis Girondi, por meio da criação do Procedimento Operacional Padrão para a coleta sanguínea (Apêndice 05) e com a parceria voluntária das enfermeiras treinadas Maiara Suelen Mazera e Karolina Terezinha Oliveira, as quais realizaram os procedimentos de coleta de sangue no Laboratório de Fisiologia Cardiometabólica.

Por meio de contato prévio aos voluntários, foram enviadas as seguintes orientações baseadas em estudo prévio (BROUNS et al., 2005):

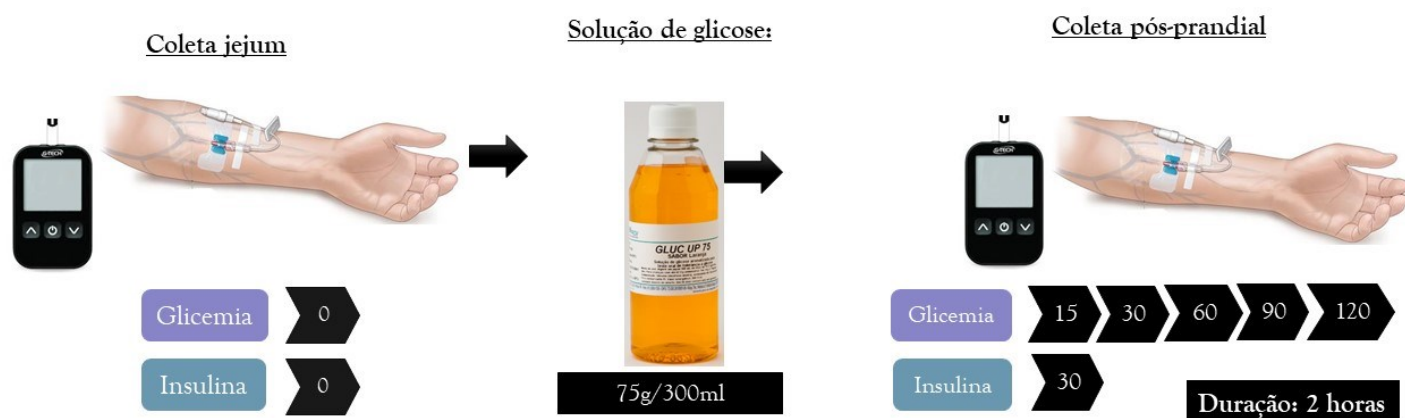
- Você deve permanecer em jejum em um período de 8 a 12 horas no máximo (com exceção de água);
- Consuma pelo menos 300ml de água imediatamente antes do início do teste;
- Não realize nenhuma atividade física no dia anterior e imediatamente antes ao teste;
- Mantenha sua dieta normal, porém, na noite anterior ao teste não consuma alimentos ‘pesados’ como pizzas, frituras, churrascos etc. Consuma alimentos mais ‘leves’ como sanduíches, omelete, saladas etc.;
- Não consuma bebidas alcoólicas no dia anterior ao teste;
- Não use laxantes na véspera do exame;
- Traga algum alimento para consumir após a realização do teste;
  - Comunique a presença de infecções, ingestão de medicamentos ou qualquer outra doença, como gripe e resfriados.

O TTG é recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes para o diagnóstico de DM2 e da pré-diabetes. O teste também é aplicado com o intuito de testar a resistência à insulina e função das células beta pancreáticas (MILECH et al., 2016). O teste ocorreu de acordo com os procedimentos descritos no Apêndice 05 e foi baseado em estudos prévios (LIN; CHEN, 2017; LIND et al., 2014; METCALF et al., 2017; SOLTERO et al., 2017).

O desafio metabólico consistiu na ingestão, em até 5 minutos, de uma solução de glicose (75 gramas e volume total de 300 ml – Gluc Up sabor limão, NewProv, Pinhais, Paraná) e o processo de multicoletas sanguíneas ocorreu via cateter venoso periférico na região do antebraço, durante os

minutos 0, 15, 30, 60, 90 e 120. A dosagem da concentração sanguínea de glicose ocorreu simultaneamente ao teste por meio da coleta de amostra sanguínea no cateter e quantificação por meio de fitas reagentes e monitor de glicemia (Accu-Check Performa), conforme processo ilustrado na Figura 10.

**Figura 10 - Etapas de coleta durante o TTG**



FONTE: A AUTORA, 2020

As amostras sanguíneas foram centrifugadas (1500 RPM/10minutos) e as triplicatas das alíquotas foram armazenadas em microtubos em freezer -80°C até o momento de análises adicionais. Além da aferição da glicemia durante o teste, foi analisada a concentração de insulina plasmática durante o jejum e pico (30 minutos), por meio de teste ELISA (Merk), de acordo com orientações do fabricante.

Após a obtenção das concentrações plasmáticas de glicose e insulina foi calculada a área sob a curva incremental (iAUC) durante as 2 horas do teste. Como marcador de resistência à insulina, foi calculado o HOMA-IR (*homeostatic model assessment insulin resistance*), de acordo com a equação:  $HOMA-IR = \text{insulina } (\mu\text{U/ml}) \times (\text{glicemia [mg/dL]} \div 18) \div 22,5$  (MATTHEWS et al., 1985). Os valores de referência utilizados para os marcadores deste teste são descritos no Quadro 6.

Por fim, com as amostras plasmáticas prandiais foram obtidas as concentrações de interleucina 6 (IL-6) por meio o método *Cytometric Bead Array* (CBA) (BD). A quantificação da IL-6 não foi adicionada aos resultados dos artigos apresentados na tese. No ensaio, das 43 amostras avaliadas, apenas 5 apresentaram concentração mínima obtida na curva durante a análise. Os demais não apresentaram concentrações capazes de serem quantificadas.

**Quadro 7 - Marcadores utilizados para avaliação do risco de desenvolvimento de diabetes de acordo com a tolerância à glicose**

<b>Índice/Marcador</b>	<b>Categorização a partir dos valores obtidos</b>
Glicose jejum <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Normal &lt;100mg/dl;</li><li>• Tolerância à glicose diminuída ≥100 a 126 mg/dl</li><li>• Diabetes mellitus ≥126</li></ul>
Glicemia após 2h <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Normal &lt;140mg/dl;</li><li>• Tolerância à glicose diminuída ≥140 a 200 mg/dl</li><li>• Diabetes mellitus ≥200</li></ul>
HOMA-IR <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• &gt; 2,7</li></ul>

1 (MILECH et al., 2016); 2 (GELONEZE et al., 2009)

#### **4.4.8 Parâmetros cardiovasculares**

A pressão arterial sistólica e diastólica foram aferidas com os indivíduos em repouso no Laboratório de Fisiologia Cardiometabólica. A frequência cardíaca em repouso foi avaliada com o equipamento Polar V800 GPS. As pressões arteriais sistólica e diastólica de repouso foram obtidas por esfigmomanômetro eletrônico.

#### **4.5 MODELO DE ANÁLISE**

Neste tópico são descritas as variáveis independentes e dependentes do estudo. Os quadros descrevem as variáveis, seus respectivos métodos de obtenção, seus indicadores e suas classificações teóricas.



**Quadro 8 - Variáveis independentes relacionadas ao consumo alimentar**

Variável	Método	Indicadores	Classificação teórica
Consumo alimentar	RAs	g/mg; Parâmetros alimentares/ alimentos	Quantitativa numérica contínua; Qualitativa nominal, politômica
Potencial inflamatório da dieta	IID	n; tercil	Quantitativa numérica contínua Quantitativa ordinal politômica

Legenda: RAs: registros alimentares; IID: Índice inflamatório da dieta; g: gramas; mg: miligramas; n:número.

**Quadro 9 - Variáveis dependentes relacionadas aos parâmetros metabólicos**

Variável	Amostra	Método aplicado	Indicador	Classificação teórica
Colesterol total	Soro	Colorimétrico – Enzimático de Trinder <sup>1</sup>	mg/dL	Quantitativa contínua
HDL	Soro	Colorimétrica (acelerador - detergente seletivo) <sup>1</sup>		
LDL	-	Calculadora SBPC		
Triglicerídeos	Soro	Colorimétrico – Enzimático de Trinder <sup>1</sup>		
Glicemia	Sangue total	Monitor e fita reagente		
Insulina	Plasma	ELISA ( <i>Enzyme-Linked Immunesorbent Assay</i> ) <sup>2</sup>	μU/ml	Quantitativa contínua
PA Sistólica	Artéria	Esfigmomanometria eletrônica	mmHg	
PA Diastólica	braquial			

1 De acordo com informações do fabricante (Labtest). 2 De acordo com informações do fabricante (Merk). Legenda: HDL: *high-density lipoprotein*. LDL: *low-density lipoprotein*. PA: Pressão arterial

**Quadro 10 - Variáveis dependentes relacionadas à antropometria e composição corporal**

Variável	Instrumento/Equipamento	Indicador	Classificação teórica
Estatura	Estadiômetro	metros	Quantitativa contínua
Massa corporal	Balança acoplada ao DXA ou à BIA	kg	Quantitativa contínua
IMC	<u>Massa corporal</u> (altura) <sup>2</sup>	kg/m <sup>2</sup>	- Quantitativa contínua - Qualitativa ordinal politômica
CC	Fita inelástica	cm	Quantitativa contínua
CQ			
Razão CC/CQ	CC/CQ	cm	Quantitativa contínua
MRG	$64 - [20 \times (\text{estatura} / \text{CC})] + 12$	-	- Quantitativa contínua - Qualitativa ordinal politômica
Gordura corporal total	DXA/BIA	kg/%	- Qualitativa ordinal dicotômica - Quantitativa contínua
Massa livre de gordura			Quantitativa contínua
Tecido mineral ósseo			
Gordura androide			
Gordura ginoide			
Gordura visceral	DXA		

Legenda: IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; CQ: circunferência do quadril; MRG: Massa relativa de gordura; DXA: Densitometria por dupla emissão de raios-X; BIA: Bioimpedância elétrica.

**Quadro 11 - Variáveis dependentes relacionadas ao sono e à atividade física**

Variável		Instrumento	Indicador	Classificação teórica
Sono	Latência para o início do sono (SOL)	Acelerometria	Minutos	Quantitativa contínua
	Tempo total de sono (TST)			
	Início da vigília após o sono (WASO)		%	
	Eficiência do sono (SE)			
AF	Classificação do nível		Minutos	- Quantitativa contínua - Qualitativa categórica

Legenda: AF: atividade física; OMS: Organização Mundial da Saúde

#### 4.6 INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS

Instrumentos de coleta foram desenvolvidos e/ou adaptados instrumentos de coleta e foram realizados treinamentos para a utilização dos equipamentos de avaliação da composição corporal. Para a coleta dos dados referentes aos dados pessoais, dados da acelerometria e ao consumo alimentar, foram desenvolvidos os instrumentos conforme os Apêndices 01, 03 e 04, respectivamente. Além desses instrumentos, foi construído o Procedimento Operacional Padrão para coleta de sangue durante o teste de tolerância à glicose, conforme detalhado no Apêndice 05.

A logística de operacionalização no dia da coleta de dados da composição corporal foi treinada com 15 voluntários que não fizeram parte da amostra do estudo. Os procedimentos operacionais de cada equipamento ocorreram de acordo com o recomendado pelas instruções no site do Laboratório de Composição Corporal da UFSC (ver <https://laboratoriocomposicaoocorporal.paginas.ufsc.br/>). Para cada equipamento, procurou-se manter o avaliador treinado ao longo de toda a coleta de dados. Para o treinamento de aferição das circunferências, foram utilizados os valores de uma pós-graduanda como padrão-ouro de medida e o avaliador treinado teve seus valores comparados e analisados por meio das variações intra-avaliador e entre-avaliador.

#### 4.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

A análise foi realizada no programa estatístico STATA versão 13 e os gráficos foram desenvolvidos no programa *GraphPad Prism* versão 6. Para avaliação da distribuição foi aplicado teste de simetria de Shapiro-Wilk, bem como foi verificado o coeficiente de variação, *skewness* e *kurtosis*. Se simétricos foram expressos por suas médias e desvios-padrões e, se assimétricos expressos pelas medianas e intervalos interquartis.

A quadro abaixo descreve os testes estatísticos utilizados em cada um dos artigos da tese:

**Quadro 12 - Análise estatística conforme objetivos dos artigos**

<p>1. E-IID (tercil) e variáveis antropométricas e metabólicas</p>	<p><u>E-IID e variáveis sociodemográficas e de estilo de vida:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ANOVA <i>one-way</i> (<i>post hoc</i> Sidak) ou Mann-Whitney</li> </ul> <p><u>E-IID, adiposidade e metabolismo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ANOVA <i>one-way</i>/ Kruskal-Wallis (<i>post hoc</i> Sidak)</li> <li>- Regressão Linear Multivariada (ajuste: AF e % gordura corporal)</li> </ul>
<p>2. Comparação entre métodos e indicadores antropométricos</p>	<p><u>Grupos: GCN e GCE e as variáveis biológicas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Teste-t Student/ Mann-Whitney ou Teste Qui-Quadrado</li> </ul> <p><u>Comparação entre os equipamentos e indicadores antropométricos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Correlação de Pearson</li> <li>- Índice Kappa</li> <li>- Regressão Linear Multivariada (ajuste: etnia, escolaridade e nível de AF)</li> </ul>

Legenda: IID: Índice Inflamatório da Dieta; GCN (gordura corporal normal); GCE (gordura corporal em excesso); AF: atividade física.

Para todos os testes foi considerado nível de significância menor que 5% ( $p < 0,05$ ).

#### 4.8 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, sob o protocolo CAAE: 68006617.9.0000.0121 (parecer no. 2.345.832) (Anexo 3), e o início da coleta de dados ocorreu mediante aprovação

Durante a entrevista inicial com os voluntários houve a explicação sobre os objetivos, métodos e delineamento da pesquisa por meio de uma explanação verbal e auxílio de um material ilustrativo desenvolvido contendo todas as etapas do estudo. Uma vez cientes da natureza dos procedimentos e desconfortos aos quais seriam submetidos, com capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação, foram convidados a participar do estudo e, após assinarem o TCLE (Apêndice 2), foram incluídos no estudo.

O estudo e todos os seus procedimentos de execução estão de acordo com as diretrizes e normas da Resolução número 466 de 12 de dezembro de 2012 (BRASIL, 2012), Resolução 510 de 7 de abril de 2016 (BRASIL, 2016) e a Declaração de Helsinki (WHA, 2013). Por fim, todas as informações ligadas à identidade dos participantes estão mantidas sob sigilo.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 ARTIGO 1: CONCORDÂNCIA E ASSOCIAÇÃO ENTRE DOIS EQUIPAMENTOS DE AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E UM NOVO INDICADOR DE ADIPOSIDADE CORPORAL

#### 5.1.1 Informações adicionais sobre a população do estudo

A tabela a seguir apresenta características adicionais da população do estudo. Os indicadores antropométricos foram categorizados para diagnóstico do estado nutricional dos indivíduos. A CC, RCQ e a RCE foram categorizadas de acordo com os pontos de corte para o risco de complicações cardiometabólicas estabelecidos por órgãos oficiais (ABESO, 2016; OMS 2008).

**Tabela 1. Características adicionais da população do estudo**

Variável	Observações	Frequência (%)
<i>Índice de massa corporal (IMC)</i>		
- Eutrofia	47	58,02
- Sobrepeso	22	27,16
- Obesidade	12	14,81
<i>Circunferência da cintura (CC)</i>		
- Baixo risco	63	77,78
- Risco moderado	11	13,58
- Risco alto	7	8,64
<i>Razão cintura-quadril (RCQ)</i>		
- Baixo risco	65	80,25
- Risco moderado	11	13,58
- Risco alto	5	6,17
<i>Razão cintura-estatura (RCE)</i>		
- Baixo risco	54	66,67
- Risco	27	33,33

### 5.1.2 Artigo 1

O artigo intitulado “*Relative fat mass is a better tool to diagnose high adiposity when compared to body mass index in young male adults: a cross-section study*” foi aceito para a publicação no periódico Clinical Nutrition ESPEN (Qualis A1). A amostra do artigo foi composta pelos voluntários do Estudo PID e por voluntários de uma pesquisa realizada concomitantemente com indivíduos fisicamente ativos. Os voluntários da outra pesquisa tinham características semelhantes ao do presente estudo, diferenciando apenas no nível de AF. Por isso, o tamanho amostral deste artigo correspondeu a oitenta e um sujeitos ( $n = 81$ ).

A seguir, segue o artigo apresentado de acordo com as normas da revista. Para ler o artigo no site da revista, em sua versão aceita para a publicação, acesse o link:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405457720311153>.

**Relative fat mass is a better tool to diagnose high adiposity when compared to body mass index in young male adults: a cross-section study**

Cynthia Rejane Corrêa <sup>a,c</sup>; Natália Paludo Silveira Formolo <sup>b,c</sup>; Talissa Dezanetti <sup>a,c</sup>; Guilherme Fleury Fina Speretta <sup>b,c</sup>; Everson Araújo Nunes <sup>a,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Nutrition Graduate Program, Health Sciences Center, Federal University of Santa Catarina, Av. Prof. Henrique da Silva Fontes, 321 - Trindade, Florianópolis, SC, 88040-370, Brazil.

<sup>b</sup> Neuroscience Graduate Program, Biological Sciences Centre, Federal University of Santa Catarina, Campus Universitário, Campus Universitário, s/n, Sala 208, Bloco E, Prédio Administrativo - Córrego Grande, Trindade, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil.

<sup>c</sup> Department of Physiological Sciences, Federal University of Santa Catarina, R. Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira, 239 - Carvoeira, Florianópolis - SC, 88040-900, Brazil.

Email address authors: [cynthia89@gmail.com](mailto:cynthia89@gmail.com); [everson.nunes@ufsc.br](mailto:everson.nunes@ufsc.br); [natpaludo@gmail.com](mailto:natpaludo@gmail.com); [guilherme.speretta@ufsc.br](mailto:guilherme.speretta@ufsc.br); [talissadezanetti@hotmail.com](mailto:talissadezanetti@hotmail.com)

**\* Corresponding author:**

Dr. Everson Araújo Nunes, [everson.nunes@ufsc.br](mailto:everson.nunes@ufsc.br)

Department of Physiological Sciences, Federal University of Santa Catarina. R. Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira, 239 - Carvoeira, Florianópolis - SC, 88040-900, Brazil Tel: 55 48 37212289.



## ABSTRACT

**Background and Aim:** Relative fat mass (RFM) is a new method to estimate whole-body fat percentage in adults using an anthropometric linear equation. We aimed to assess the association between RFM and body fat (BF), evaluated by dual x-ray absorptiometry (DXA) or bioelectrical impedance (BIA), in young male adults. **Methods:** Eighty-one young male were assessed for BF fat and free fat mass (by BIA and DXA), waist circumference. BMI and RFM were then calculated from data collected from the subjects. The agreement between BMI and RFM or BIA/DXA was assessed by Pearson's Correlation and Kappa index. Univariate and multivariate linear regression were applied. **Results:** Analyzing all the participants together, the correlation between RFM and DXA ( $r_{\text{DXA}} = 0.90$ ) or RFM and BIA ( $r_{\text{BIA}} = 0.88$ ) were slightly higher than the correlation between BMI and DXA ( $r_{\text{DXA}} = 0.79$ ) or BMI and BIA ( $r_{\text{BIA}} = 0.82$ ). When analyzed by BF, low BF (LBF) individuals showed a much higher correlation with RFM ( $r_{\text{DXA}} = 0.58$ ;  $r_{\text{BIA}} = 0.73$ ) than BMI ( $r_{\text{DXA}} = 0.24$ ;  $r_{\text{BIA}} = 0.46$ ). However, subjects with excess BF (EBF) presented similar correlations when comparing RFM ( $r_{\text{DXA}} = 0.80$ ;  $r_{\text{BIA}} = 0.64$ ) and BMI ( $r_{\text{DXA}} = 0.78$ ;  $r_{\text{BIA}} = 0.64$ ). In general, RFM presented a higher strength of agreement with DXA and BIA ( $k_{\text{DXA}} = 0.75$ ;  $k_{\text{BIA}} = 0.67$ ) than BMI ( $k_{\text{DXA}} = 0.63$ ;  $k_{\text{BIA}} = 0.60$ ). Multivariable linear regression also revealed high associations between RFM and DXA or RFM and BIA ( $r^2_{\text{DXA}} = 0.85$ ;  $r^2_{\text{BIA}} = 0.81$ ). **Conclusion:** Our findings suggest that RFM shows a good correlation and association with BF measured by DXA and BIA in young male adults. Furthermore, RFM seems to be better correlated to BF in LBF individuals when compared to BMI. Therefore, RFM might be an important tool to assess BF and, probably, obesity diagnosis in clinical settings.

**Keywords:** adiposity; body composition; RFM; anthropometric indicators; fat mass.

## INTRODUCTION

Obesity is a chronic disease characterized by excessive accumulation of adipose tissue, and it is considered one of the most critical risk factors for other chronic non-communicable diseases [1]. In addition to these risk factors, the sustaining obesogenic environment can influence the morbidity and mortality profile [2–4].

Methods for assessing nutritional status and body composition, such as DXA<sup>3</sup> or BIA<sup>4</sup>, are expensive and not always available to clinicians. On the other hand, the most applied low-cost screening method for obesity is BMI<sup>5</sup> [5]. Although it is widely used tool, there are significant limitations when BMI is applied as a diagnostic tool to the subject level: 1) It does not consider the body fat (BF) localization and proportion [6–8]; 2) Although BMI cut-off values usually used to diagnose obesity have high specificity, they have low sensitivity to identify adiposity as they fail to identify half of the people with excess BF% [9]; 3) Even though a high correlation has been demonstrated between BMI and directly-measured BF, the diagnostic performance is not optimal to identify leanness or excessive BF [10]. That seems to be the case because some individuals have a normal BMI but have increased BF%, characterizing the term known as “normal weight obesity” (NWO), and present an increased risk of developing metabolic disorders [10,11]. Besides, according to these intrinsic limitations to BMI, a more reliable and accurate method is necessary to be used by health professionals. In addition, a method that takes into consideration biological factors as gender, age, and waist circumference (WC), is necessary because these factors are strongly associated with the BF% and distribution [11,12].

The relative fat mass (RFM) was developed as an alternative method to evaluate BF. It is a simple, low cost, and sex-specific anthropometric equation aiming to estimate whole-BF% [13]. The RFM provides results that are easily interpreted and applicable. For instance, whole-BF results are usually more intuitive than the waist-to-height ratio.

The importance of studying body composition has sharply grown in the last few years. Body composition is crucial for the comprehension and decoding of a multitude of pathogenetic processes [14]. BIA and DXA are the two most common body composition

---

<sup>3</sup> Dual-energy X-ray absorptiometry

<sup>4</sup> Electrical bioimpedance

<sup>5</sup> Body mass index

assessment techniques extensively used in epidemiological and clinical settings. Also, BIA is considered the most reliable and advanced technology to evaluate body composition in clinical settings, and it has been used in several studies [15–18]. DXA is considered a gold-standard research method for body composition analysis [19–22]. As one of our study focus is the clinical applicability, we choose to include BIA data to improve the applicability of the results. Based on that, we aimed to use RFM in young men and apply it to screen for excess body fat and obesity diagnosis. RFM was then applied to evaluate its correlation and accuracy when compared to BF measured by DXA and BIA analysis. Furthermore, we used the obtained results to diagnose obesity according to BF% assessed by RFM, DXA, or BIA and compared with the results using only BMI. We hypothesized that men with elevated BF mass would be better assessed by RFM when compared to the use of BMI.

## **MATERIALS AND METHODS**

### **Study sample**

This cross-sectional study was conducted in the Federal University of Santa Catarina, the surrounding area of Florianopolis - Santa Catarina - Brazil, and nearby cities from September 2018 to March 2019. Participants were eighty-one healthy male adults (18 to 35 years old) recruited through flyers posted around the university campus and social media. This study's sample is part of a bigger . Only men were included due to limitations regarding resources to double sample size in case of including women. The eligibility criteria included: 1) BMI 18-34.9 kg/m<sup>2</sup>; 2) no smokers; 3) no chronic or metabolic disease diagnosis; and 4) able to lie flat, sit, and stand as required for some tests in this study.

All participants were invited to fill out a standard self-reported questionnaire to evaluate the “health status” and report social-economic variables. The questionnaire collected information about medical history, use of medication, age, smoking, nutritional supplements use, per capita income, and other lifestyle variables. No subjects had a history of diabetes, cardiovascular diseases, dyslipidemias, thyroid diseases, liver and kidney diseases, cancer, or other severe medical illness.

## Data collection

The general guidelines for the participants before anthropometric and body composition exams (DXA and BIA) were: 1) 8-12 hours of fasting; 2) to wear a swimsuit; 3) do not perform physical exercise 12 hours before the body exam; 3) to avoid caffeine consumption; 4) to be barefoot, and 5) to not wear earrings or any kind of metal (to BIA and DXA analysis). Specifically, to BIA analysis, we kindly asked participants to urinate less than 30 min before the test. All procedures were performed on the same day, early morning (approximately at 8:00 am), and were conducted by well-trained examiners.

Height was measured with a portable stadiometer (Alturexata® - Belo Horizonte, Brazil) to the nearest 0.1 cm. Body mass was measured with a digital scale integrated with the BIA equipment, and by the built-in DXA scan scale, both values are reported when appropriate. Body mass index values were obtained by the ratio between body mass (kg) per height (m) square, resulting in values in  $\text{kg}/\text{m}^2$  [5]. The WC was measured according to the protocols established by the World Health Organization with the use of an inelastic tape measure (Sanny Medical). The technique for WC calibration was based on the midpoint between the last rib and the iliac crest [23]. The fat mass index (FMI) was calculated by dividing each subject's fat mass (kg) by square of the height (m). Relative fat mass (RFM) was calculated by the equation:  $64 - (20 \times (\text{height}/\text{WC}))$  [13]. RFM is dimensionless; however, it is important that both height and WC were in the same unit.

Body composition analysis was performed by Dual-energy X-ray absorptiometry GE® Lunar Prodigy Advance equipment and ENCORE 2004, version 8.10.027 (GE Lunar Corporation, Madison, WI, USA). All body scans were performed by the same trained operator, and the equipment was calibrated at the beginning of each test day. The equipment was also calibrated monthly with the phantom spine scans, according to manufacturer information (Lunar – Lunar Prodigy Advance). The analysis was used as a reference method to measure whole-BF% through the whole-body scan, according to previous studies [24,25]. All subjects completed a total body scan while lying motionless in the supine position. The variables utilized from DXA scans were: 1) Body mass (kg); 2) BF% and BF kg; 3) % android fat mass; 4) % gynoid fat mass; 5) free-fat mass (calculated as bone mineral content plus lean tissue); 6) bone mineral mass (kg). Participants were divided into the lean or excess BF groups according to a previous study in which the DXA body scan cut-off point was set as 22.8% to classify obesity [13].

BIA procedures were performed with InBody® 720 octopolar multifrequency equipment (Biospace, Los Angeles, CA, USA). BIA has eight electrodes, four of which are located on a platform with a coupled scale, two are touched by each foot. The other four electrodes of the equipment were located in two levers, each with two electrodes that are held with the hands. The volunteer was asked to remain in an orthostatic position to perform the exam. The variables utilized from BIA exam were: 1) Body mass (kg); 2) BF% and BF kg; 3) free fat mass (kg); and 4) bone mineral mass (kg). In the same way that the subjects were divided by the DXA analysis, the obesity classification was based on the BF% equivalent to 22.8% [13].

The extended version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was applied to determine physical activity [26,27]. The long-form of IPAQ assess detailed information regarding walking, moderate-intensity and vigorous-intensity physical activity in each of the four domains: 1) leisure-time physical activity; 2) domestic and gardening (yard) activities; 3) work-related physical activity; and 4) transport-related physical activity). Using an online tool (webipaq.com.br), three levels of physical activity were proposed to classify populations: a) low; b) moderate, and; c) high. The educational level was defined by years of schooling into three categories: 1) 0 – 11 years; 2) 12 – 17 years, and; 3) more than 17 years.

### **Ethical approval**

–Subjects provided written informed consent before all analyses. This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki, and all procedures involving human subjects were approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Santa Catarina (CAAE protocol: 68006617900000121/ 89244718.6.00000121).

### **Statistical Analysis**

The cross-sectional statistical analyses, including the correlations, strength of agreement, and associations between the exposure (BF analyzed by BIA and DXA) and outcome (RFM) were assessed using the STATA 13.0 (StataCorp LLC, College Station, Texas). Shapiro-Wilk test was applied to assess the distribution of variables. Two groups of

analysis were performed: 1) testing all participants as a sole group and 2) separating them into two groups, lean or excess BF. Student's independent t-test was applied to compared BMI, RFM, DXA BF%, BIA BF%, and other variables between lean and excess BF groups. The Mann-Whitney test was used to analyze the fat mass index between low and excess BF individuals according to the BIA division. This data was expressed by the median and interquartile interval. The Chi-square test was applied to categorical variables and expressed by the number of events and percentages.

Pearson's Correlation was used to evaluate the relationship between variables. The strength of the correlation was classified according to the following criteria: very high for  $r$  of magnitude 1.0 to 0.9, high for 0.9 to 0.7, moderate for 0.7 to 0.5, low for 0.5 to 0.3, and negligible for  $r$  of magnitude lower than 0.3 [28]. Kappa index was used to evaluate the strength of agreement between variables [29,30]. Values of kappa over 0.81 indicate almost perfect agreement, between 0.61 and 0.80 substantial agreement, 0.41–0.60 moderate agreement, 0.21–0.40 fair agreement, and 0.20 poor agreement [30].

Univariate and multivariable linear regression evaluated the association between DXA/BIA BF% and BMI or RFM on all participants and between lean and excess BF. We used a stepwise regression analysis model to identify variables capable of identifying RFM and BMI values. Independent variables tested included ethnic background, family income, years of schooling, and physical activity levels. Associations resulting in  $p < 0.2$  in unadjusted analyses were included in the multiple linear regression model step by step. The adjusted model, according to the description above, was compounded by ethnic background, years of schooling, and physical activity levels. Physical activity level presented an association resulting in  $p > 0.2$ . However, it was included in the model according to the theoretical model and previous evidence showing that this variable is relevant and associated with BF [31–33]. Wald test was applied to test the maximum likelihood of model variables.

The minimal sample size was based on a *priori* analysis using correlation tests on GPower 3.1 (University of Dusseldorf). For calculation of a two-tail test, alpha value of 0.05, 0.80 of power a conservative 0.5 correlation coefficient was assumed. The calculated minimum sample size to perform the intended analysis corresponded to 46 subjects. We were able to collect data from 81 individuals to perform the analysis listed in this manuscript. The significance level was set at 5% for all tests. Confidence intervals were 95%. Figures were generated on GraphPad Prism 6.0 version (GraphPad Software, San Diego, CA).

## RESULTS

### Subjects

The characteristics of the subjects involved in this study are presented in Table 1. Data were analyzed using the total sample and divided by DXA or BIA BF% classification for low (LBF) or excess BF (EBF). Subjects participating in the study were from different ethnicities, 54 (66.7 %) were self-referred as white, 10 (12.4 %) were black, 17 were from other ethnic backgrounds (20.9 %). According to DXA BF data, 40 participants were included in the LBF group, and 41 participants were included in the EBF group. However, using BIA BF data, LBF was composed of 58 individuals and EBF by 23 subjects. The mean age was  $26.4 \pm 4.3$  years old. Dividing the sample using DXA BF data for classification, the EBF group had a similar mean age when compared to the LBF group ( $27.3 \pm 4.1$  vs  $25.5 \pm 4.4$ ,  $p = 0.06$ ). Similar values were found using BIA data for classification, according to BF (Table 1).

### Body fat content and other body composition parameters

According to total body scan data using DXA, most of the values for the analyzed variables were higher in the EBF group (Table 1). However, the mean free fat mass in both groups was similar. Total body mass was  $87.3 \text{ kg} \pm 15.7$  and  $70.0 \text{ kg} \pm 8.9$  in the EBF and LBF group, respectively. The EBF group presented almost three times more BF mass (kg) than the LBF group ( $26.4 \pm 9.9$  vs  $9.5 \pm 3.4$ ,  $p < 0.001$ ). Therefore, the fat mass index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) was more than two times higher for EBF when compared to LBF ( $10.0 \pm 1.8$  vs  $4.3 \pm 1.4$ ,  $p < 0.001$ ). As expected, RFM value in the was higher in the EBF group when compared to the LBF group ( $25.2 \pm 3.7$  vs  $17.8 \pm 2.8$ ,  $p < 0.001$ ) (Table 01). When the variables were analyzed using BIA data, body mass on the LBF group was  $72.5 \text{ kg} \pm 10.7$ , whereas on the EBF group, it was  $94.6 \text{ kg} \pm 13.8$  ( $p < 0.001$ ). However, calculated RFM using BIA data were similar when compared to the RFM data using the DXA scan values. Although, there was a significant difference between groups on whole-body free fat mass separating groups by BIA data (LBF =  $63.3 \pm 8.8$  vs EBF =  $68.1 \pm 7.5$ ,  $p < 0.05$ ).



## **Correlation between the body composition assessment methods**

When analyzing the whole sample ( $n = 81$ ), DXA BF % (Fig 1A) presented a similar correlation with RFM when compared to the BIA vs. RFM (Fig 1C) ( $r_{\text{DXA vs RFM}} = 0.90$  vs.  $r_{\text{BIA vs RFM}} = 0.88$ , respectively) (Table 2). Using DXA scans data to separate groups, LBF had a moderate correlation with RFM ( $r_{\text{DXA vs RFM}} = 0.58$ ), whereas EBF had a high correlation ( $r_{\text{DXA vs RFM}} = 0.80$ ) with RFM. Applying BF % from BIA, we obtained a high correlation between RFM and LBF group and a moderate correlation in the EBF group ( $r_{\text{BIA vs RFM}} = 0.73$  and  $r_{\text{BIA vs RFM}} = 0.64$ , respectively) (Table 2). BIA BF % showed a higher correlation with BMI than DXA when the whole sample was analyzed (Fig 1B and 1D) ( $r_{\text{BIA vs BMI}} = 0.82$  vs.  $r_{\text{DXA vs RFM}} = 0.79$ , respectively).

As BF% increased, the correlation coefficient between DXA or BIA and BMI increased. On DXA body scan, the correlation between LBF and BMI is the only relation that returned a negligible and no significant coefficient ( $r_{\text{DXA vs BMI}} = 0.24$ ,  $p = 0.131$ ). However, the DXA BF% in the EBF presented a high correlation with BMI ( $r_{\text{DXA vs BMI}} = 0.78$ ) (Table 2). For BIA BF% data, the correlation between BF% and BMI was low in the LBF individuals ( $r_{\text{BIA vs BMI}} = 0.46$ ), whereas in the EBF subjects, the same correlation was moderate ( $r_{\text{BIA vs BMI}} = 0.64$ ) (Table 2).

We also evaluated the correlation between RFM and BMI using total body mass data obtained in the integrated scale for both the DXA scan and BIA. For the whole sample, using DXA scan body mass data, there was a very high correlation between RFM and BMI ( $r_{\text{RFM vs BIA}} = 0.89$ ). When splitting groups by BF, the correlation between RFM and BMI was moderate in the LBF ( $r_{\text{RFM vs BIA}} = 0.68$ ), and very high between in the EBF group ( $r_{\text{RFM vs BIA}} = 0.88$ ) (Table 2). When using BIA scale body mass data, the correlation between RFM and BMI for the whole sample was very high ( $r_{\text{RFM vs BMI}} = 0.89$ ). The separation in groups by BF returned a high correlation for the LBF group ( $r_{\text{RFM vs BIA}} = 0.71$ ), and a very high correlation for and EBF group ( $r = 0.86$ ) (Table 2).

## **Strength of agreement between the body composition assessment methods**

We evaluated the strength of agreement between the variables through the kappa index (Table 03). In general, when testing for the whole sample, RFM agreed to 87.7% with DXA body scan exam BF%. This represents a substantial agreement. For lean individuals (LBF), RFM agreement corresponded to 100% with DXA BF%. In cases of EBF, the



agreement was 82.8%. Testing BIA BF% and RFM, returned an 85.2% agreement. For the LBF group, BIA and RFM showed 82.8% of agreement and the EBF group 91.3% agreement.

Nevertheless, DXA and BMI agreed 81.5% for adiposity classification, showing a substantial agreement. When analyzed by adiposity levels, lean individuals (LBF) presented a 90% agreement between DXA and BMI. However, for individuals classified as excess adiposity (EBF), the agreement was quite lower, 73.2% between DXA and BMI. Using adiposity from BIA, the agreement with BMI, in general, was 81.5%. In the LBF group and EBF, divided by BIA adiposity data, agreements were 75.6% and 91.3%, respectively (Table 03).

### **Univariate and multivariable linear regression models of characteristics in different methods, RFM, and BMI data**

A strong association was found between RFM and DXA BF% ( $r^2_{\text{DXA vs RFM}} = 0.81$ ;  $\beta_{\text{DXA vs RFM}} = 0.44$ ) (Figure 2A). However, when the analysis was performed by levels of BF, LBF and EBF, results showed low and moderate associations (LBF:  $r^2_{\text{DXA vs RFM}} = 0.34$ ,  $\beta_{\text{DXA vs RFM}} = 0.36$ , EBF:  $r^2_{\text{DXA vs RFM}} = 0.64$ ,  $\beta_{\text{DXA vs RFM}} = 0.48$ ) (Table 4). The association between BIA BF% and RFM for the whole sample data was closer to the numbers obtained with DXA data ( $r^2_{\text{BIA vs RFM}} = 0.78$ ,  $\beta_{\text{BIA vs RFM}} = 0.52$ ) (Figure 2C). For the two different adiposity groups, associations between BIA BF% and RFM were also moderate (LBF:  $r^2_{\text{BIA vs RFM}} = 0.53$ ,  $\beta_{\text{BIA vs RFM}} = 0.56$ , and EBF:  $r^2_{\text{BIA vs RFM}} = 0.41$ ,  $\beta_{\text{BIA vs RFM}} = 0.48$ , respectively).

The associations between DXA and BMI or BIA and BMI, when assessed for the whole sample (Figure 2B and 2D), where moderate ( $r^2_{\text{DXA vs BMI}} = 0.63$ ;  $r^2_{\text{BIA vs BMI}} = 0.66$ ). When the analysis was stratified by the BF ranges, determination coefficients were directly proportional to the increase in BF% (Table 04). Associations in the LBF group between DXA and BMI or BIA and BMI were low ( $r^2_{\text{DXA vs BMI}} = 0.06$ ,  $\beta_{\text{DXA vs BMI}} = 0.11$ ;  $r^2_{\text{BIA vs BMI}} = 0.20$ ,  $\beta_{\text{BIA vs BMI}} = 0.25$ , respectively). On EBF, DXA and BMI presented a moderate association ( $r^2_{\text{DXA vs BMI}} = 0.61$ ,  $\beta_{\text{DXA vs BMI}} = 0.54$ ) and a low association between BIA and BMI ( $r^2_{\text{BIA vs BMI}} = 0.41$ ,  $\beta_{\text{BIA vs BMI}} = 0.56$ ) (Supplementary figures 1 and 2).

The linear regression model adjusted by ethnic background, education (years), and physical activity level returned a high association with RFM for both DXA and BIA ( $r^2_{\text{DXA vs RFM}} = 0.85$ ;  $\beta_{\text{DXA vs RFM}} = 0.43$  and  $r^2_{\text{BIA vs RFM}} = 0.80$ ;  $\beta_{\text{BIA vs RFM}} = 0.51$ , respectively) (Table 04). Both values found using RFM were higher than those obtained when testing associations using BMI ( $r^2_{\text{DXA vs BMI}} = 0.70$ ,  $\beta_{\text{DXA vs BMI}} = 0.35$ ;  $r^2_{\text{BIA vs BMI}} = 0.69$ ,  $\beta_{\text{BIA vs BMI}} = 0.40$ ). The adjusted model showed that association values between DXA and RFM relatively high for EBF individuals ( $r^2_{\text{DXA vs RFM}} = 0.72$ ;  $\beta_{\text{DXA vs RFM}} = 0.53$ ).

## DISCUSSION

In the present study, we found a high correlation, substantial agreement, and high association between RFM and DXA or BIA. Furthermore, RFM better assessed excess body fat in individuals not considered obese according to BMI. To our knowledge, this is the first study to make this analysis and this investigation in male young Brazilian individuals.

In our sample, some participants were eutrophic according to BMI, although they presented high adiposity according to the DXA scan. Such finding is relevant for clinical practice and shows that using BMI alone may result in misleading information and diagnosis. As excess BF% has been associated with metabolic dysregulation regardless of body mass, BMI should not be considered as the only parameter to diagnose obesity for patient care settings [9]. In contrast, we found that RFM is more accurate than BMI. The BMI values for the diagnose of obesity have high specificity but low sensitivity to identify adiposity, as they fail to identify with accuracy people with excess BF [9]. Nevertheless, RFM seems to be is a low-cost alternative with better diagnostic accuracy for obesity, as shown by others [13,34] and now by us.

The NWO is a concept that has emerged to question the relationship between obesity and metabolism. NWO is characterized by a body mass, and BMI considered in the normal range, but increased BF% [11]. Studies have shown that individuals with normal body mass can have elevated BF%. Consequently, they have a higher risk of developing metabolic disorders [10,35,36]. In our study, we found that the association between RFM and BIA/DXA presented higher determination coefficients than those obtained by the association against BMI. This means that some “eutrophic” individuals in our study, according to BMI,

presented a high BF%, indicating cases of NWO. Also, RFM association with BIA/DXA presented higher coefficients for both the low and high adiposity groups. Therefore, it seems reasonable to assume that RFM is a better tool to assess BF without having to rely on an expensive piece of equipment.

The use of BMI for classification of adiposity status and disease risk is based on epidemiological associations of BMI with morbidity and mortality [37]. Although easily applicable in clinical practice, BMI can misrepresent the adiposity [38]. Kennedy et al. found a large discrepancy between BMI and adiposity defined by DXA [37]. Other anthropometric markers, such as waist-to-hip ratio, waist-to-height ratio, are also widely used to assess adiposity-related outcomes and metabolic complications [39,40]. However, they were not the focus of our study.

It is known that BMI classification of body fat excess and obesity is defined by statistical criteria, disregarding biological characteristics, such as age and sex. However, RFM can account for biological sex and WC on the equation [13]. Including WC to this analysis adds the metabolic risk component associated with the accumulation of fat in the abdominal region. Based only on BMI, an NWO individual would be paradoxically classified as a low risk of developing chronic diseases [12,41,42]. In this regard, a recent populational study demonstrated that high RFM provides high predictability for dyslipidemias and metabolic syndrome when compared to BMI [34]. As described in the study, RFM emerges as an interesting indicator to screen for outcomes related to chronic non-communicable diseases [34]. The implementation in the clinical practice of anthropometric indicators, in addition to BMI, is important when the physiological and metabolic impact of BF in the abdominal region is taken into consideration. The increase in visceral adipose tissue is associated with several metabolic disturbances [43–45].

Woolcott and Bergman argue that, compared with BMI, RFM can better predict whole-BF%, measured by DXA. RFM showed better accuracy than the BMI and had fewer false-negative cases of obesity defined by BF %. More importantly, RFM reduced total obesity misclassification [13]. The RFM performance to estimate DXA-measured BF% was overall more consistent than BMI among women and men, across ethnic groups, young, middle-aged, and older adults. Although in the study, the accuracy of RFM was lower among

individuals with lower BF, something that we also found in our study, the accuracy of the RFM increases with the percentage of fat measured by the DXA [13]. Noteworthy, there are no established parameters for obesity diagnosis based on BF% specific for the Latin American population. That is an issue limiting further extrapolations of our findings.

Our study has some limitations. DXA estimative of BF and BIA measurements are both sensitive to body hydration [46]. However, we made our best to control such variables making sure our subjects followed all study instructions with accuracy. Another point raised by some authors has to do with the potential limitations of using DXA to estimate BF. On this subject, LaForgia and collaborators [19] indicate that DXA may provide reasonable cross-description data for obese cohorts. Also, DXA has been employed as the “gold standard” research method for body composition analysis, and it seems to be a reliable method to estimate total and regional BF featuring improved feasibility, high accuracy, and reproducibility [20,21,47]. One major limitation of our study is that cut-off points were based on the North American population because there are no cut-off points established for the Brazilian population. However, other studies using DXA and BIA applied these same cut-off points before [22,48,49]. Therefore, future studies generating cut-off points adapted to the Brazilian population are necessary to perfectly address this issue. In this way, the classification could be more accurate. Furthermore, someone might argue that RFM classification is also based initially on a North American population study [13]. Nevertheless, the present study aims to test if RFM results agree with gold standard measurements for a sample extracted from a Brazilian population. This study had a relatively small sample size, and it was composed of males, aged between 18-35 years and BMI range corresponded to 18.5 to 34.9  $\text{kg} / \text{m}^2$ . However, all statistical power calculations performed by us resulted in values higher than 95% for the relevant outcomes regarding this sample. Our study, as a preliminary study with a sample of the Brazilian population, was carried out in men only due to limitation of resources available to double sample size, which would be necessary to perform a proper analysis in women. Therefore, based on our results, we encourage future research that aims to evaluate other populations, certainly including women and men with different biological characteristics (i.e., different BMI and age ranges). Finally, readers should be aware of the assumptions and intrinsic limitations regarding mathematical models testing correlations, associations and other statistical techniques applied in this study, as those can also limit the applicability of our findings.

Our study had some strengths. We used two different body composition methods, DXA and BIA. We also tested a sample with a wide range of BF%, not limiting the evaluation to one biotype. The assessment and adjustment for relevant confounding factors as the level of physical activity (PA) is also a strength. PA was evaluated by IPAQ, a widely and validated tool to measure the PA level [50,51]. PA adjustment is essential because there is an inverse association between PA and BF [31–33].

In conclusion, our study shows that RFM better performs to screen for high adiposity normal-weight individuals with BMI <30kg/m<sup>2</sup>. Such finding is relevant since people with normal-weight obesity might be at risk of developing metabolic diseases in the future. Also, RFM results were consistent with measuring body composition methods that some professionals might not have access (e.g., DXA and tetrapolar BIA). In addition, RFM is a simple, low-cost, and non-invasive method that contributes to the diagnosis of excess BF. We suggest the use of RFM as a complementary method of assessing body composition, both in clinical practice and trials.

### **Declaration of Competing Interest**

There are no financial, professional, or personal conflicts of interest for any of the authors.

### **Acknowledgments**

The study was funded by the Foundation for the Support to Research and Innovation of the State of Santa Catarina, grant number FAPESC1672/2017. Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), grant number 308584/2019-8. E.A.N. is a CNPq Research Productivity Fellow. C.C. PhD scholarship and N.S. MSc scholarship were funded by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) – Brazil.

## REFERENCES

- [1]Who WHO. Obesity and overweight 2017. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed May 28, 2018).
- [2]González-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Després JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. *Nat Rev Dis Prim* 2017;3:1–18. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.34>.
- [3]McGuire S. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, January 2011. *Adv Nutr* 2011;2:293–4. <https://doi.org/10.3945/an.111.000430>.
- [4]Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes* 2009;33:289–95. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.2>.
- [5]WHO. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. 1995. <https://doi.org/10.1109/TDEI.2009.5211872>.
- [6]Flegal KM, Panagiotou OA, Graubard BI. Estimating population attributable fractions to quantify the health burden of obesity. *Ann Epidemiol* 2015;25:201–7. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.11.010>.
- [7]Johnson AR, Milner JJ, Makowski L. The inflammation highway: metabolism accelerates inflammatory traffic in obesity. *Immunol Rev* 2012;249:218–38. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2012.01151.x>.
- [8]Semenkovich CF. Insulin resistance and atherosclerosis. *J Clin Invest* 2006;116:1813–22. <https://doi.org/10.1172/JCI29024>.
- [9]Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body

adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 2010;34:791–9.  
<https://doi.org/10.1038/ijo.2010.5>.

[10] Oliveros E, Somers VK, Sochor O, Goel K, Lopez-Jimenez F. The Concept of Normal Weight Obesity. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56:426–33.  
<https://doi.org/10.1016/J.PCAD.2013.10.003>.

[11] De Lorenzo A, Martinoli R, Vaia F, Di Renzo L. Normal weight obese (NWO) women: An evaluation of a candidate new syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16:513–23.  
<https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2005.10.010>.

[12] Gallagher D, Visser M, Sepulveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How Useful Is Body Mass Index for Comparison of Body Fatness across Age, Sex, and Ethnic Groups? *Am J Epidemiol* 1996;143:228–39. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008733>.

[13] Woolcott OO, Bergman RN. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage — A cross-sectional study in American adult individuals. *Sci Rep* 2018;8:10980. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29362-1>.

[14] St-Onge M-P. Relationship between body composition changes and changes in physical function and metabolic risk factors in aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8:523–8.

[15] Antonio, Kenyon, Ellerbroek, Carson, Burgess, Tyler-Palmer, et al. Comparison of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) versus a Multi-frequency Bioelectrical Impedance (InBody 770) Device for Body Composition Assessment after a 4-Week Hypoenergetic Diet. *J Funct Morphol Kinesiol* 2019;4:23. <https://doi.org/10.3390/jfmk4020023>.

[16] Esco MR, Snarr RL, Leatherwood MD, Chamberlain NA, Redding ML, Flatt AA, et al. Comparison of total and segmental body composition using DXA and multifrequency bioimpedance in collegiate female athletes. *J Strength Cond Res* 2015;29:918–25.

<https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000732>.

[17]Gibson AL, Holmes JC, Desautels RL, Edmonds LB, Nuudi L. Ability of new octapolar bioimpedance spectroscopy analyzers to predict 4-component-model percentage body fat in Hispanic, black, and white adults. *Am J Clin Nutr* 2008;87:332–8.

<https://doi.org/10.1093/ajcn/87.2.332>.

[18]Johnson Stoklossa CA, Forhan M, Padwal RS, Gonzalez MC, Prado CM. Practical Considerations for Body Composition Assessment of Adults with Class II/III Obesity Using Bioelectrical Impedance Analysis or Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *Curr Obes Rep* 2016;5:389–96. <https://doi.org/10.1007/s13679-016-0228-5>.

[19]LaForgia J, Dollman J, Dale MJ, Withers RT, Hill AM. Validation of DXA Body Composition Estimates in Obese Men and Women. *Obesity* 2009;17:821–6.

<https://doi.org/10.1038/oby.2008.595>.

[20]Fowke JH, Matthews CE. PSA and body composition by dual X-ray absorptiometry (DXA) in NHANES. *Prostate* 2010;70:120–5. <https://doi.org/10.1002/pros.21039>.

[21]Toombs RJ, Ducher G, Shepherd JA, De Souza MJ. The impact of recent technological advances on the trueness and precision of DXA to assess body composition. *Obesity* 2012;20:30–9. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.211>.

[22]Ushida M, de Medeiros Pinheiro M, de Moura Castro CH, Szejnfeld VL. Body composition analysis by DXA (dual X-ray absorptiometry) in Brazilian men: normative data. *J Bone Miner Metab* 2017;35:554–61. <https://doi.org/10.1007/s00774-016-0789-0>.

[23]WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. *World Heal Organ* 2011:8–11. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.139>.

[24]Chain A, Crivelli M, Faerstein E, Bezerra FF. Association between fat mass and bone mineral density among Brazilian women differs by menopausal status: The Pró-Saúde Study.



Nutrition 2017;33:14–9. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2016.08.001>.

[25]Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition Reference Values from NHANES. PLoS One 2009;4:e7038. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007038>.

[26]Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ-versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros Validation of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ version 6): pilot study in Brazilian young adults. Brasília: 2001.

[27]Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estdo de valdade e reprodutibilidade no Brasil. Rev Bras Atividade Física Saúde 2001;6:5–18. <https://doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18>.

[28]Mukaka M. A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. Malawi Med J 2012;24:69.

[29]Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. Educ Psychol Meas 1960;20:37–46. <https://doi.org/10.1177/001316446002000104>.

[30]Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977;33:159–74.

[31]Bradbury KE, Guo W, Cairns BJ, Armstrong MEG, Key TJ. Association between physical activity and body fat percentage, with adjustment for BMI: a large cross-sectional analysis of UK Biobank. BMJ Open 2017;7. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2016-011843>.

[32]Myers A, Gibbons C, Finlayson G, Blundell J. Associations among sedentary and active behaviours, body fat and appetite dysregulation: investigating the myth of physical inactivity and obesity. *Br J Sports Med* 2017;51:1540–4. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095640>.

[33]Wanner M, Richard A, Martin B, Faeh D, Rohrmann S. Associations between self-reported and objectively measured physical activity, sedentary behavior and overweight/obesity in NHANES 2003–2006. *Int J Obes* 2017;41:186–93. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.168>.

[34]Kobo O, Leiba R, Avizohar O, Karban A. Relative fat mass is a better predictor of dyslipidemia and metabolic syndrome than body mass index. *Cardiovasc Endocrinol Metab* 2019;8:77–81. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000176>.

[35]Madeira FB, Silva AA, Veloso HF, Goldani MZ, Kac G, Cardoso VC, et al. Normal Weight Obesity Is Associated with Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Young Adults from a Middle-Income Country. *PLoS One* 2013;8:e60673. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060673>.

[36]Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2010;31:737–46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp487>.

[37]Kennedy AP, Shea JL, Sun G. Comparison of the Classification of Obesity by BMI vs. Dual-energy X-ray Absorptiometry in the Newfoundland Population. *Obesity* 2009;17:2094–9. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.101>.

[38]Batsis JA, Mackenzie TA, Bartels SJ, Sahakyan KR, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Diagnostic accuracy of body mass index to identify obesity in older adults: NHANES 1999–2004. *Int J Obes* 2016;40:761–7. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.243>.

[39]Lam BCC, Koh GCH, Chen C, Wong MTK, Fallows SJ. Comparison of Body Mass

Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Waist Circumference (WC), Waist-To-Hip Ratio (WHR) and Waist-To-Height Ratio (WHtR) as Predictors of Cardiovascular Disease Risk Factors in an Adult Population in Singapore. *PLoS One* 2015;10:e0122985.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122985>.

[40]Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of early health risk: Simpler and more predictive than using a matrix based on BMI and waist circumference. *BMJ Open* 2016;6. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010159>.

[41]Müller MJ, Braun W, Enderle J, Bosy-Westphal A. Beyond BMI: Conceptual Issues Related to Overweight and Obese Patients. *Obes Facts* 2016;9:193–205.

<https://doi.org/10.1159/000445380>.

[42]Stefan N, Schick F, Häring HU. Causes, Characteristics, and Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans. *Cell Metab* 2017;26:292–300.

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.07.008>.

[43]Kang YE, Kim JM, Joung KH, Lee JH, You BR, Choi MJ, et al. The roles of adipokines, proinflammatory cytokines, and adipose tissue macrophages in obesity-associated insulin resistance in modest obesity and early metabolic dysfunction. *PLoS One* 2016;11:1–14.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154003>.

[44]Wensveen FM, Valentić S, Šestan M, Turk Wensveen T, Polić B. The “Big Bang” in obese fat: Events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. *Eur J Immunol* 2015;45:2446–56. <https://doi.org/10.1002/eji.201545502>.

[45]Vegiopoulos A, Rohm M, Herzig S. Adipose tissue: between the extremes. *EMBO J* 2017;36:1999–2017. <https://doi.org/10.15252/embj.201696206>.

[46]Achamrah N, Colange G, Delay J, Rimbart A, Folope V, Petit A, et al. Comparison of

body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: A retrospective study on 3655 measures. PLoS One 2018;13:e0200465.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200465>.

[47]Peppas M, Stefanaki C, Papaefstathiou A, Boschiero D, Dimitriadis G, Chrousos GP. Bioimpedance analysis vs. DEXA as a screening tool for osteosarcopenia in lean, overweight and obese caucasian postmenopausal females. Hormones 2017;16:181–93.  
<https://doi.org/10.14310/horm.2002.1732>.

[48]Gonzalez MC, Orlandi SP, Santos LP, Barros AJD. Body composition using bioelectrical impedance: Development and validation of a predictive equation for fat-free mass in a middle-income country. Clin Nutr 2019;38:2175–9.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.09.012>.

[49]Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Zanini R, Cesar MAC, Camargo-Figuera FA, et al. Cohort profile update: 2004 pelotas (Brazil) birth cohort study. Body composition, mental health and genetic assessment at the 6 years follow-up. Int J Epidemiol 2014;43:1437-1437f.  
<https://doi.org/10.1093/ije/dyu144>.

[50]Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U, et al. Physical Activity 1 Global physical activity levels : surveillance progress , pitfalls ,. Lancet 2012;380:247–57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60646-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60646-1).

[51]da Silva ICM, Knuth AG, Mielke GI, Azevedo MR, Gonçalves H, Hallal PC. Trends in Leisure-Time Physical Activity in a Southern Brazilian City: 2003-2010. J Phys Act Heal 2014;11:1313–7. <https://doi.org/10.1123/jpah.2012-0460>.

**Table 1. Study subjects physical and biological characteristics**

Variables	DXA			BIA		
	All n=81	LBF n=40	EBF n=41	All n=81	LBF n=58	EBF n=23
Age (years)	26.4 (4.3)	25.5 (4.4)	27.3 (4.1)	26.4 (4.3)	25.8 (4.4)	28.1 (3.8) *
Body mass (kg) <sup>1</sup>	79.0 (15.3)	70.0 (8.9)	87.3 (15.5) *	78.8 (15.3)	72.5 (10.7)	94.6 (13.8) *
Height (m)	1.78 (0.07)	1.78 (0.07)	1.78 (0.07)	1.78 (0.07)	1.78 (0.07)	1.78 (0.06)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.7 (4.2)	22.0 (2.1)	27.4 (4.2) *	24.7 (4.2)	22.8 (2.4)	29.8 (3.6) *
RFM	21.7 (5.0)	17.8 (2.8)	25.5 (3.7) *	21.7 (5.1)	19.3 (3.4)	27.7 (3.2) *
Whole-body fat (%)	23.0 (10.4)	14.0 (4.5)	31.7 (6.0) *	17.1 (8.6)	12.5 (4.5)	28.6 (4.2) *
Whole-body fat mass (kg)	18.1 (11.3)	9.5 (3.4)	26.4 (9.9) *	14.5 (9.7)	9.2 (3.9)	27.7 (6.9) *
Android fat mass (%)	30.0 (14.2)	17.6 (6.5)	42.1 (7.5) *	-	-	-
Gynoid fat mass (%)	27.8 (9.8)	19.5 (5.6)	35.9 (5.2) *	-	-	-
Android/gynoid ratio	1.0 (0.2)	0.9 (0.2)	1.2 (0.1) *	-	-	-
Fat mass index (kg of fat/m <sup>2</sup> ) <sup>2</sup>	7.2 (3.2)	4.3 (1.4)	10.0 (1.8) *	7.2 (4.5 – 9.8)	5.6 (3.9-7.8)	11.5 (10.1-12.2) *
Waist circumference (cm)	85.5 (11.1)	77.4 (4.9)	93.4 (9.7) *	85.5 (11.1)	80.2 (6.6)	98.9 (8.8) *
Whole-body free fat mass (kg)	61.0 (8.1)	61.9 (8.5)	60.2 (7.6)	64.7 (8.7)	63.3 (8.8)	68.1 (7.5) *
Mineral bone mass (kg)	3.2 (0.5)	3.0 (0.5)	3.4 (0.5) *	3.5 (0.5)	3.4 (0.5)	3.8 (0.4) *
Physical activity level <sup>3</sup> (%):						
- Low		7.5 (2.4 – 21.4)	9.8 (3.6 – 23.8)		6.9 (2.6 – 17.3)	13.0 (4.1 – 34.6)
- Moderate		35.0 (21.6 – 51.2)	43.9 (29.3 – 59.6)		43.1 (30.8 – 56.3)	30.4 (14.8 – 52.4)

- High

57.5 (41.5 – 72.1) 46.3 (31.5 – 61.9)

50.0 (37.1 – 62.9)

56.5 (35.6 – 75.4)

---

LBF: Low body fat; EBF: Excess body fat; DXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry; BIA: Electrical Bioimpedance; RFM: Relative fat mass; BMI: Body mass index; BF: body fat. Values expressed by the mean and standard deviation. Student's t-test used to compare the difference between lean and excess body fat groups between DXA or BIA body scans. \*  $p < 0.05$ ; 1 Body mass was assessed using integrated DXA scan and BIA scales; 2 Mann-Whitney test expressed by the median and interquartile interval in BIA groups; 3 Qui-Square test: percentages and confidence intervals.

**Table 02 Correlation between DXA BF% vs. RFM or BMI, BIA BF% vs. RFM or BIA and RFM vs. BMI**

Correlation	DXA			BIA		
	All (n=81)	LBF (n=40)	EBF (n=41)	All (n=81)	LBF (n=58)	EBF (n=23)
BF% vs. RFM	0.90*	0.58*	0.80*	0.88*	0.73*	0.64*
BF% vs. BMI	0.79*	0.24	0.78*	0.82*	0.46*	0.64*
RFM vs. BMI	0.89*	0.68*	0.88*	0.89*	0.71*	0.86*

LBF: Low body fat; EBF: Excess body fat; DXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry; BIA: Electrical Bioimpedance; RFM: Relative fat mass; BMI: Body mass index; BF%: body fat percentage. \*p<0.05.

**Table 03 The strength of agreement between DXA/BIA and RFM /BMI**

	<b>BF %</b>	<b>Kappa index<sup>***</sup></b>	<b>Agreement all</b>	<b>Agreement LBF</b>	<b>Agreement EBF</b>
<b>RFM</b>	DXA	0.75	87.7% ( <i>n</i> =81)	100% ( <i>n</i> =40)	75.6% ( <i>n</i> =41)
	BIA	0.67	85.2% ( <i>n</i> =81)	82.8% ( <i>n</i> =58)	91.3% ( <i>n</i> =23)
<b>BMI</b>	DXA	0.63	81.5% ( <i>n</i> =81)	90.0% ( <i>n</i> =40)	73.2% ( <i>n</i> =41)
	BIA	0.60	81.5% ( <i>n</i> =81)	75.6% ( <i>n</i> =58)	91.3% ( <i>n</i> =23)

LBF: Low body fat; EBF: Excess body fat; DXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry; BIA: Electrical Bioimpedance; RFM: Relative fat mass; BMI: Body mass index; BF: body fat. \*\*\* all p-value <0.001. Values of kappa:  $\kappa > 0.81$ : very almost perfect agreement;  $0.80 \geq \kappa \geq 0.61$ : substantial agreement;  $0.61 \geq \kappa \geq 0.41$ : moderate agreement;  $0.40 \geq \kappa \geq 0.21$ : fair agreement;  $\kappa \leq 0.20$ : poor agreement.

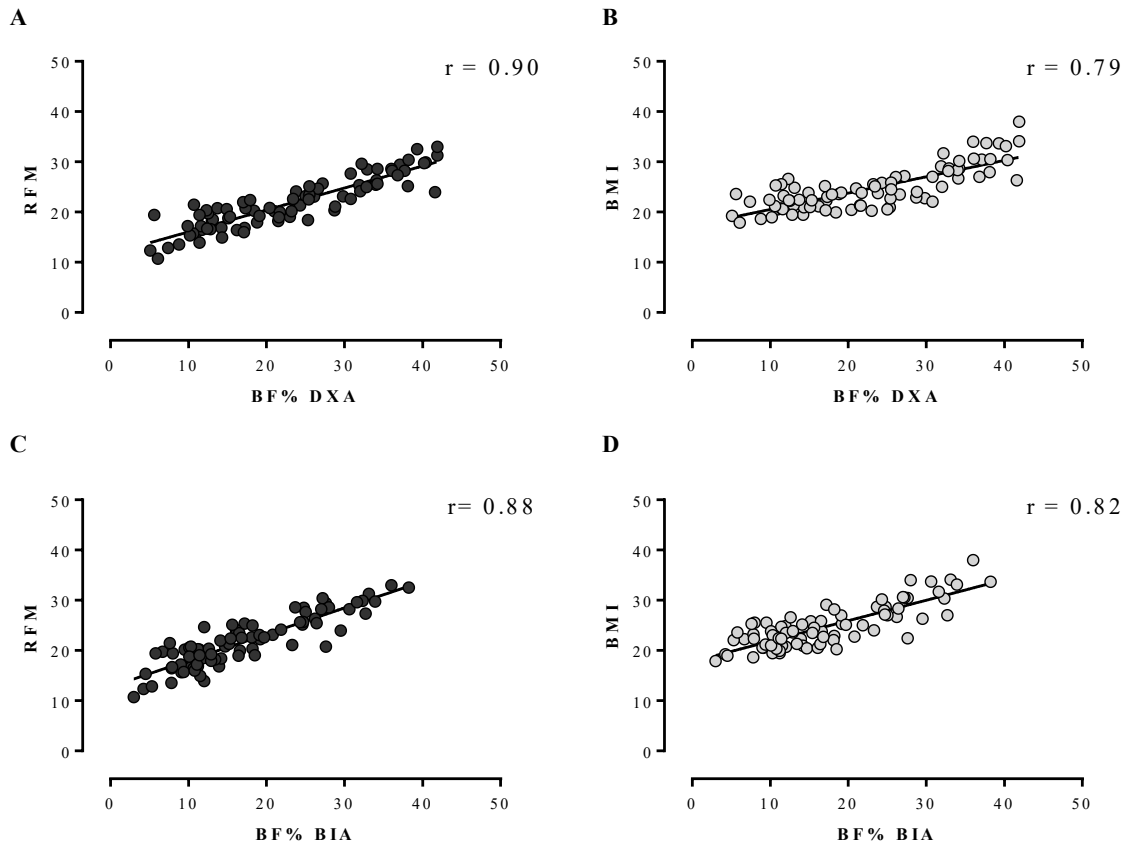


Table 04 Univariate and multivariate linear regression models of characteristics in different methods, RFM, and BMI data

		Crude model				Adjusted model*			
		$\beta$ (95%CI)	Standard error	$r^2$	$p$	$\beta$ (95%CI)	Standard error	$r^2$	$p$
		<b><i>DXA:</i></b>							
RFM	All (n= 81)	0.44 (0.38 – 0.49)	2.24	0.81	<0.001	0.45 (0.40 – 0.50)	2.09	0.85	<0.001
	LBF (n= 40)	0.36 (0.19– 0.53)	2.28	0.34	<0.001	0.41 (0.26 – 0.56)	1.95	0.58	<0.001
	EBF (n= 41)	0.48 (0.37– 0.60)	2.22	0.64	<0.001	0.53 (0.39 – 0.67)	2.11	0.73	<0.001
		<b><i>BIA:</i></b>							
	All (n= 81)	0.52 (0.46 – 0.58)	2.38	0.78	<0.001	0.51 (0.45 – 0.58)	2.36	0.80	<0.001
	LBF (n= 58)	0.56 (0.42 – 0.70)	2.38	0.53	<0.001	0.58 (0.44 – 0.73)	2.30	0.61	<0.001
	EBF (n= 23)	0.48 (0.22– 0.74)	2.47	0.41	0.001	0.54 (0.23 – 0.85)	2.59	0.54	0.002
		<b><i>DXA:</i></b>							
BMI	All (n= 81)	0.33 (0.27 – 0.38)	2.60	0.63	<0.001	0.35 (0.29 – 0.40)	2.44	0.70	<0.001
	LBF (n= 40)	0.11 (-0.03 – 0.26)	2.04	0.06	0.131	0.17 (0.03 – 0.31)	1.78	0.38	0.02
	EBF (n=41)	0.54 (0.40 – 0.67)	2.64	0.61	<0.001	0.52 (0.40 – 0.74)	2.57	0.69	<0.001
		<b><i>BIA:</i></b>							
	All (n= 81)	0.41 (0.34 – 0.47)	2.46	0.67	<0.001	0.40 (0.33 – 0.47)	2.49	0.69	<0.001
	LBF (n=58)	0.25 (0.12– 0.38)	2.19	0.21	<0.001	0.30 (0.16 – 0.43)	2.16	0.31	<0.001
	EBF (n=23)	0.56 (0.25 – 0.86)	2.85	0.41	0.001	0.58 (0.20 – 0.96)	3.2	0.47	0.005

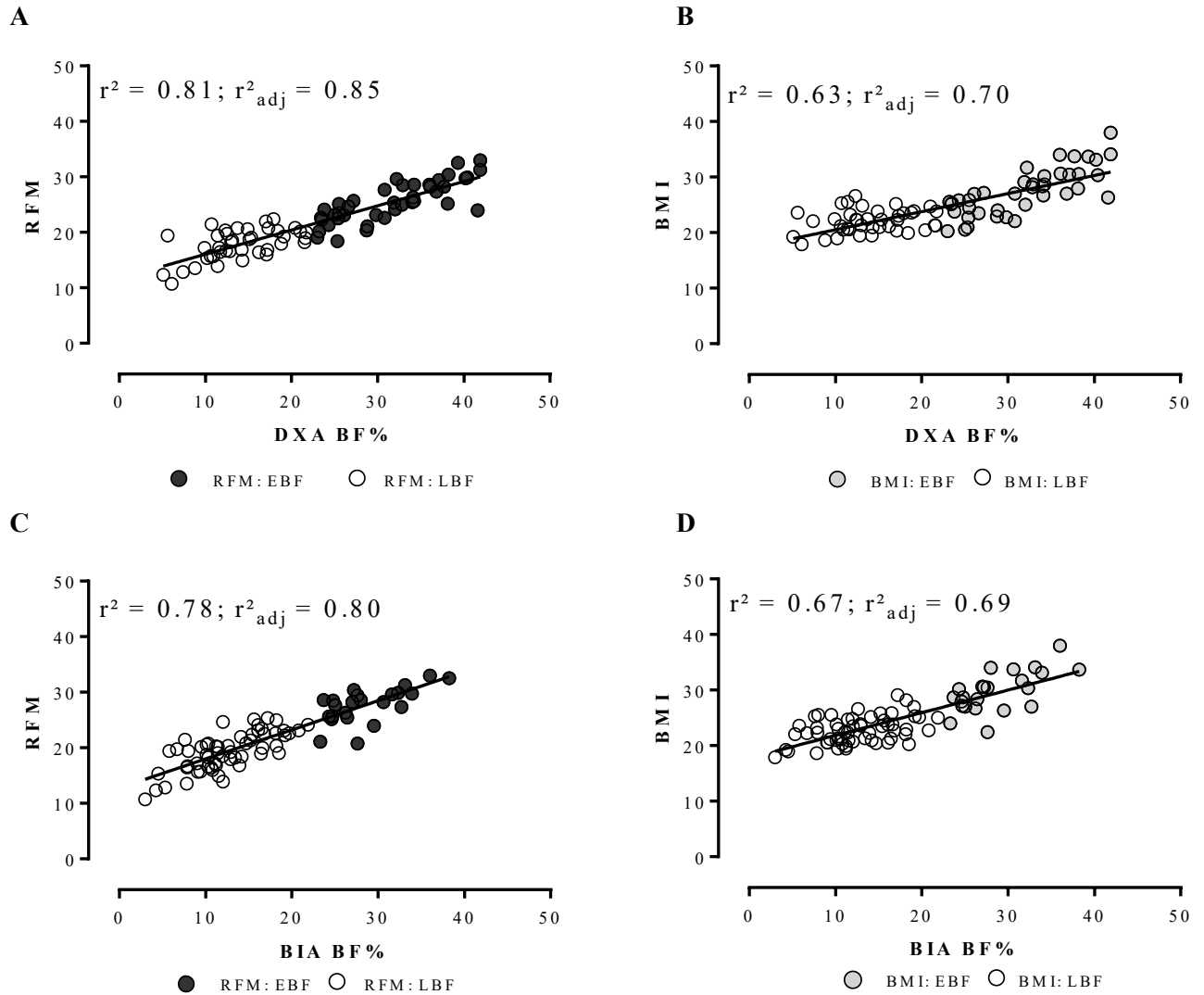
LBF: Low body fat; EBF: Excess body fat; RFM: Relative fat mass; BMI: Body mass index; DXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry.  $r^2$ : Determination coefficient. \* Adjusted model to ethnic background, physical activity, and instruction level.

**Figure 01. Pearson's Correlations between body fat percentage (BF%) analyzed by Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) or Electrical Bioimpedance (BIA) and Relative Fat Mass (RFM) or Body Mass Index (BMI).**



A) Correlation between DXA and RFM,  $r = 0.90$ ; B) Correlation between DXA and BMI:  $r = 0.79$ ; C) Correlation between BIA and RFM presented  $r = 0.88$ ; and D) BIA and BMI,  $r$  corresponded to  $0.82$ .  $N = 81$ .

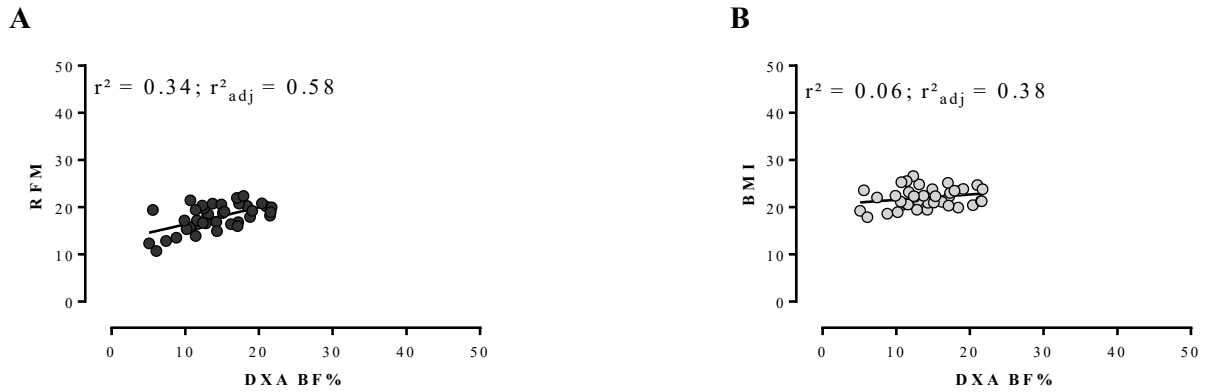
**Figure 02. Simple linear regression between Relative Fat Mass (RFM) or Body Mass Index (BMI) with Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) or Electrical Bioimpedance (BIA).**



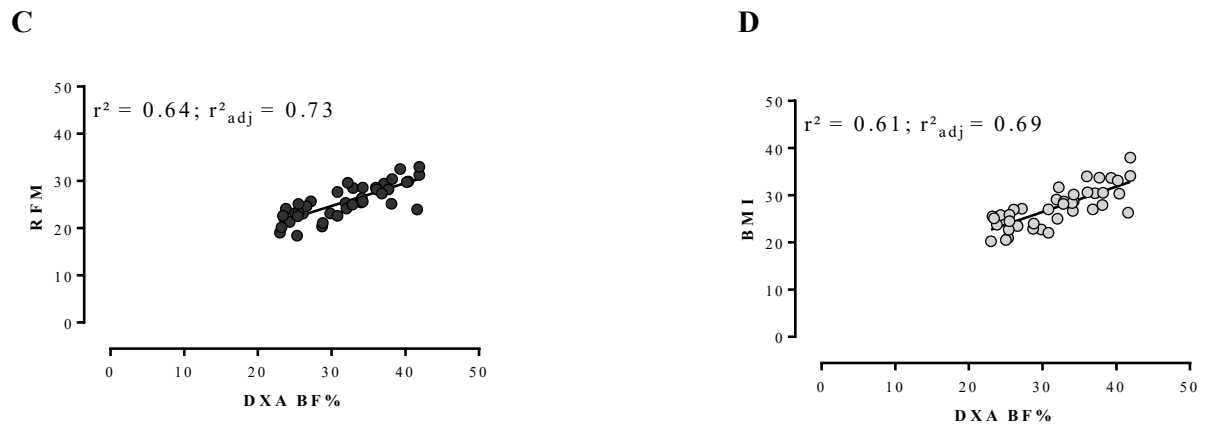
A) Association between DXA and RFM on all sample was very high ( $r^2 = 0.81$ ); B) Association between DXA and BMI had a lower coefficient than DXA vs. RFM, with a moderate association ( $r^2 = 0.63$ ); C) BIA, RFM had a high association with the equipment ( $r^2 = 0.78$ ); D) As with DXA, BMI was moderately associated with BIA ( $r^2 = 0.66$ ).

**Supplementary Figure 01. Simple linear regression between Relative Fat Mass (RFM) or Body Mass Index (BMI) with Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA)**

**Low Body Fat**



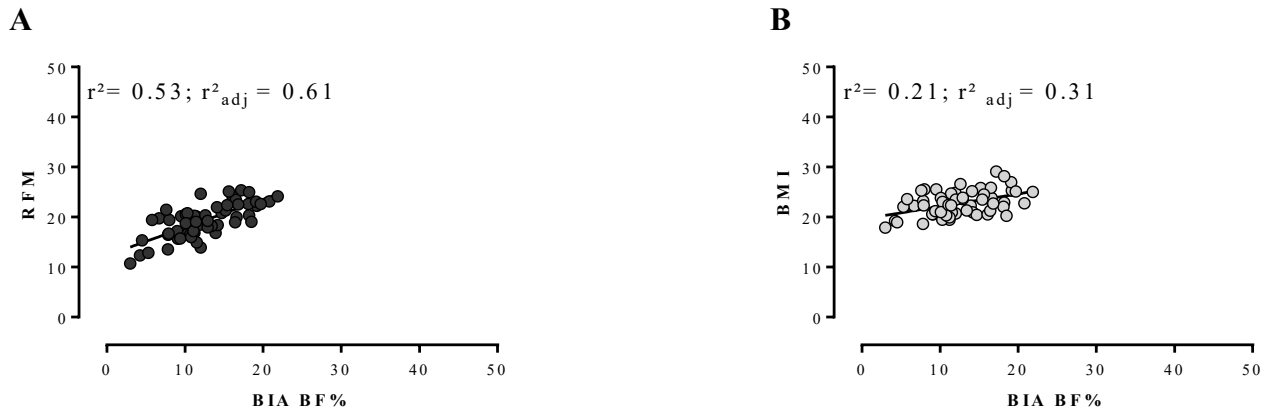
**Excess Body Fat**



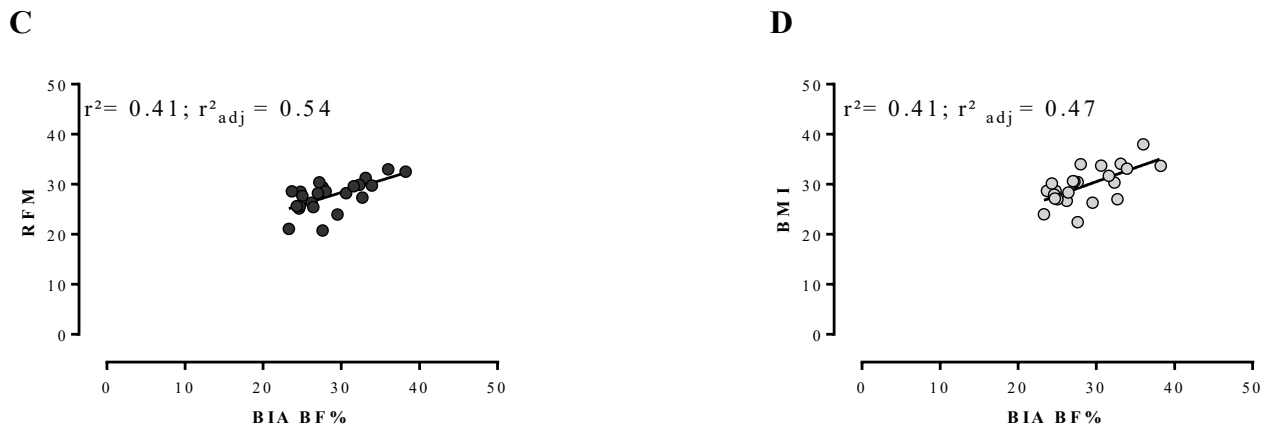
A) Association between DXA and RFM on LBF group; B) Association between DXA and BMI on LBF; C) Association between DXA and RFM on EBF; D) Association between DXA and BMI on EBF.

**Supplementary Figure 02. Simple linear regression between Relative Fat Mass (RFM) or Body Mass Index (BMI) with Electrical Bioimpedance (BIA)**

**Low Body Fat**



**Excess Body Fat**



A) Association between BIA and RFM on LBF group; B) Association between BIA and BMI on LBF; C) Association between BIA and RFM on EBF; D) Association between BIA and BMI on EBF.

## 5.2 ARTIGO 2: ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E MARCADORES METABÓLICOS

O artigo intitulado: “*A pro-inflammatory diet is positively associated with total and visceral body fat but not with glucose metabolism in healthy young male subjects*” será submetido ao periódico *Journal of Human Nutrition and Dietetics* (Qualis B1). A seguir, o artigo será apresentado de acordo com as normas da revista.

**A pro-inflammatory diet is positively associated with total and visceral body fat  
but not with glucose metabolism in healthy young male subjects**

Cinthia R. Corrêa<sup>a,b</sup>, Bruno G. G. da Costa<sup>c</sup>, Kelly S. Silva<sup>c</sup>, Nitin Shivappa<sup>d,e</sup>,  
Michael D. Wirth<sup>d,e,f</sup>, James R. Hébert<sup>d,e</sup>, Everson A. Nunes<sup>c\*</sup>

<sup>a</sup> Health Sciences Center, Nutrition Graduate Program, Federal University of Santa Catarina, Av. Prof. Henrique da Silva Fontes, 321 - Trindade, Florianópolis, SC, 88040900, Brazil.

<sup>b</sup> Department of Physiological Sciences, Federal University of Santa Catarina, R. Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira, 239 - Carvoeira, Florianópolis - SC, 88040-900, Brazil.

<sup>c</sup> Sports Center, Physical Education Graduate Program, Federal University of Santa Catarina, R. Dep. Antônio Edu Vieira - Pantanal, Florianópolis, SC, 88040900, Brazil.

<sup>d</sup> Cancer Prevention and Control Program, University of South Carolina, Columbia, SC, USA

<sup>e</sup> Department of Epidemiology and Biostatistics, Arnold School of Public Health, University of South Carolina, Columbia, SC, USA

<sup>f</sup> College of Nursing, University of South Carolina, Columbia, SC, USA

\* Corresponding author: Dr. Everson Araújo Nunes

Department of Nutrition. Federal University of Santa Catarina. Av. Prof. Henrique da Silva Fontes, 321, 88040900, Florianópolis, SC, Brazil. Tel: 55 48 37212830. E-mail: [everson.nunes@ufsc.br](mailto:everson.nunes@ufsc.br)

*Cinthia R. Corrêa*: initial drafting and critical editing of manuscript; study concept and design; data collection; statistical analysis and interpretation of results/ *Bruno G. G. da Costa*: data collection; statistical analysis and interpretation of results/ *Kelly S. Silva*: data collection; analysis and interpretation of data/ *Nitin Shivappa*: statistical analysis, interpretation of results, manuscript writing/ *Michael D. Wirth*: statistical analysis, interpretation of results, manuscript writing/ *James R. Hébert*: statistical analysis, interpretation of results, manuscript writing/ *Everson A. Nunes*: study concept and design; statistical analysis, interpretation of results; obtained funding

**Keywords:** Dietary inflammatory index; fat distribution; central adiposity; inflammation; glucose; diet.



**ABSTRACT**

**Background:** Diet quality is a potentially critical environmental factor that plays a role in obesity, low-grade, chronic, systemic inflammation, and a variety of chronic diseases. Response to a specific diet is inherently complex, representing interactions between foods, nutrients, and non-nutritional factors. Diets with high inflammatory potential are associated with the development of metabolic disorders, such as obesity and type II diabetes mellitus. However, it is not clear whether diet-associated inflammation is associated with obesity or metabolic impairment. This cross-sectional study aimed to evaluate whether the energy-adjusted Dietary Inflammatory Index (E-DII<sup>TM</sup>) is associated with adiposity and metabolic markers in young, apparently healthy men. **Methods:** Dietary data from 59 volunteers were used to calculate E-DII scores based on 27 food parameters. Body composition was assessed by dual x-ray absorptiometry. Blood samples were taken to measure fasting glucose, insulin, triacylglycerols, total cholesterol, and low- and high-density lipoprotein cholesterol (LDL-C and HDL-C). An oral glucose tolerance test also was performed. Associations were determined by mixed effects linear regression. **Results:** E-DII scores ranged from -3.48 to +3.10. Energy intake was similar across E-DII tertiles. Individuals in the highest E-DII tertile had the highest consumption of refined grains and the lowest consumption of whole grains and vegetable protein. After adjusting for covariates, the highest E-DII tertile was associated with increased body fat, visceral adipose tissue, and waist circumference. There was no association between E-DII scores and lipid or glycemic parameters. **Conclusion:** In young, healthy participants, a pro-inflammatory dietary pattern with high E-DII score was associated with high body fat and markers of central adiposity, irrespective of relative body weight.

## INTRODUCTION

Inflammation is a substrate for physiological processes necessary for an immune response required to deal with injuries, infection, and tissue stress<sup>(1)</sup>. However, behavioral, social, environmental, and biological factors have been associated with low-grade, chronic inflammation<sup>(2-4)</sup>. The long-term implications of this chronic inflammatory process are generally detrimental and have been linked to insulin resistance (IR), type 2 diabetes mellitus (T2DM), and cardiovascular diseases<sup>(5)</sup>.

White adipose tissue performs several functions, including storing energy in depot fat, participating in thermoregulation, and participating in a variety of endocrine functions<sup>(6)</sup>. However, adipose mass and distribution are relevant factors linked to the development and maintenance of low-grade, chronic inflammation<sup>(7)</sup>. It has been shown that a higher adipose tissue mass is associated with several adverse clinical outcomes, collectively known as “Adiposity-Based Chronic Disease - ABCD”<sup>(7)</sup>, which include IR, T2DM, hypertension, and cardiovascular diseases<sup>(8,9)</sup>.

Diet quality is a recognized environmental factor playing a significant role in the etiology and regulation of low-grade chronic inflammation<sup>(10)</sup>. The Dietary Inflammatory Index (DII<sup>®</sup>) is a tool that quantifies the inflammatory potential of diets by scoring different food parameters<sup>(11)</sup>. According to previous studies, higher DII scores have been associated with unfavorable metabolic outcomes and non-communicable diseases (NCD), such as IR<sup>(12)</sup>, prediabetes<sup>(13)</sup>, diabetes<sup>(14)</sup>, metabolic syndrome (MetS)<sup>(15)</sup>, and premature mortality<sup>(16)</sup>. Relationships with the DII have been observed between body weight gain<sup>(17)</sup>, increased prevalence of overweight and obesity<sup>(18)</sup>, central obesity<sup>(12)</sup>, increased waist circumference (WC)<sup>(19)</sup>. Results remain equivocal because other studies<sup>(20-22)</sup> found no association between DII and variables used to diagnose obesity. In addition, several studies found no associations between blood metabolic parameters related to glycemic and lipid homeostasis and DII<sup>(20,22-24)</sup>.

Differences in the age range and the presence or absence of subjects with established NCD in the study samples are potential explanations for null and conflicting results. Consequently, we hypothesize that a sample with young, healthy male subjects (i.e., no diagnosis of NCD) could help clarify associations between DII and obesity-related parameters early in life. Investigating such associations in males is relevant since, despite

similar prevalence among NCD between sexes, the mortality rate for men is higher<sup>(25)</sup>. Therefore, this study aimed to evaluate the associations between the DII with 1) body fat and 2) blood glycaemic and lipidic variables in healthy young males. We hypothesized that a higher DII score (i.e., a pro-inflammatory diet) would be associated with a higher body fat content and with a worse metabolic profile (i.e., higher fasting glycemia, insulinemia or blood lipids).

## METHODS

### *Study sample*

This cross-sectional study was conducted on 59 young male adults (18 to 35 years of age) at the Federal University of Santa Catarina located at Florianopolis - Santa Catarina - Brazil from September 2018 to March 2019. Participants were recruited through flyers posted around the university campus and on social media. The eligibility criteria included: 1) Body mass index (BMI) 18-34.9 kg/m<sup>2</sup>; 2) not using tobacco; 3) no diagnosis of chronic or metabolic disease, and; 4) no use of medication or nutritional supplements.

All participants provided written informed consent before any procedure. This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki, and the experimental protocol involving human subjects was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Santa Catarina (CAAE protocol: 68006617900000121/ 89244718.6.00000121). A *post hoc* analysis using G\*power v.3.1.9.6, comparing the variable body fat percentage among terciles of DII showed that a sample size of 59 subjects returned an effect size of 0.81 and  $\beta = 0.99$ .

### *DII score and dietary assessment*

The method previously reported by Shivappa et al.<sup>(11)</sup> was used to calculate DII<sup>®</sup> scores. The index was developed with a focus on the dietary inflammatory potential and inflammatory markers (interleukin (IL) -1  $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , and C-reactive protein). The ranges from low values (minimum -8) that represent an anti-inflammatory diet to high values (maximum +8) that indicate a pro-inflammatory diet. The

DII score was based on 1943 papers that provided the inflammatory potential of 45 food parameters. These scores were standardized to a world database, which includes a mean and standard deviation for each food parameter from 11 countries around the world (United States, Bahrain, Australia, Denmark, India, Japan, Zealand, Taiwan, South Korea, Mexico, and United Kingdom). These values were multiplied by the inflammatory effect score of each parameter. Finally, these scores were summed across all food parameters of the present study and resulting in the overall DII score.

In this study, the calculation of the DII was based on 27 nutrients and food components including carbohydrate, protein, total fat, alcohol, fiber, cholesterol, saturated fat, monounsaturated fatty acid, polyunsaturated fatty acid, omega-3 fatty acid, omega-6 fatty acid, trans fat, niacin, thiamin, riboflavin, vitamin B12, vitamin B6, iron, magnesium, zinc, selenium, vitamin A, vitamin C, vitamin D, vitamin E, folate, beta-carotene, and caffeine. In our study, we chose to use an adjusted version of the DII, the energy-adjusted DII. The DII score was adjusted for energy by divided by the total energy intake and multiplying by 1000 to obtain the energy-adjusted DII (E-DII<sup>TM</sup>). Details on the E-DII can be obtained<sup>(26,27)</sup>.

Data on dietary intake were collected using 3-day paper-based food records (non-consecutive days, two on weekdays, and one on weekends). This method was previously used in DII studies<sup>(24,28,29)</sup>. During the initial interview, participants received instructions on how to complete the records. Along with the records, images containing home measurements and food portion sizes were provided to assist in completing the records. The food consumption information contained in the food records was checked with the participants at the time of delivery for further transformation of all dietary information into grams and milliliters using a reference table<sup>(30)</sup>. The Nutrition Data System for Research (NDSR) software (University of Minnesota, MN, USA) was used to analyze the food intake. After analyzing the data in the NDSR, we adjusted inter- and intra-individual food consumption using the method established by Iowa State University (ISU)<sup>(31)</sup>. Finally, the E-DII was categorized into tertiles.

#### *Anthropometric and metabolic variables*

Height was measured with a portable stadiometer (Altarexata<sup>®</sup> - Belo Horizonte, Brazil) to the nearest 0.1 cm. Body mass was measured with a digital scale integrated with the DXA scan. Body mass index (BMI) values were obtained by the ratio between body

mass (kg) per height (m) square, resulting in values expressed in  $\text{kg}/\text{m}^2$ <sup>(32)</sup>. The WC and the waist-to-hip ratio (WHR) were measured according to the protocols established by the World Health Organization, with the use of an inelastic tape measure (Sanny Medical)<sup>(33)</sup>. Relative fat mass (RFM) is an alternative method to evaluate body fat percentage, calculated by the equation:  $64 - (20 \times (\text{height}/\text{WC}))$ <sup>(34)</sup>.

Body composition analysis was performed by Dual-energy X-ray absorptiometry GE<sup>®</sup> Lunar Prodigy Advance equipment and ENCORE 2004, version 8.10.027 (GE Lunar Corporation, Madison, WI, USA). The same trained operator performed all body scans, and the equipment was calibrated at the beginning of each test day. The analysis was used as a reference method to measure whole-body fat percentage through the whole-body scan, according to previous studies<sup>(35,36)</sup>. All subjects completed a total body scan while lying motionless in the supine position. The variables utilized from DXA scans were: 1) body fat: percentage and kg; 2) android fat: percentage and kg; 3) gynoid fat: percentage and kg; 4) free-fat mass (calculated as lean tissue minus bone mineral content), and; 5) visceral adipose tissue (VAT) mass. The resting heart rate was evaluated using Polar V800 GPS equipment. The resting systolic and diastolic blood pressures were obtained by an electronic sphygmomanometer.

An oral glucose tolerance test (GTT) was conducted and blood samples were collected between 0800h and 1000h after 12h overnight fasting. Instructions to subjects were based on the methods described by Brouns and colleagues<sup>(37)</sup>. Blood was collected from subjects before 75g glucose solution (Gluc Up lemon flavor, NewProv, Pinhais, Brazil) ingestion around 0800 h ( $t = 0$  h). After fasting sample collection, participants were encouraged to consume the glucose solution within 5 minutes. Blood samples were collected in tubes containing potassium fluoride plus ethylenediaminetetraacetic acid (K2EDTA) for plasma or clot activator for serum. After centrifugation (for 10 minutes at 1500 rpm), plasma and serum samples were stored at  $-80^{\circ}\text{C}$  for biochemical analysis. Glucose concentrations were obtained by glucose monitor Accu-Check Performa<sup>®</sup> at 0, 15, 30, 60, 90, and 120 minutes. The incremental area under the curve (iAUC) was calculated using blood glucose levels that had values higher than baseline during GTT; therefore, the area below basal blood glucose was ignored. Fasting and peak serum insulin (30min) were analyzed using the

plasma samples by ELISA test (Merk Millipore, Massachusetts, EUA), according to manufacturer's instructions<sup>(37)</sup>. Insulin resistance (IR) was assessed by homeostatic model assessment (HOMA), determined by the formula:  $HOMA-IR = \text{insulin } (\mu\text{U/ml}) \times (\text{glycemia [mg/dL]} \div 18) \div 22.5$ <sup>(38)</sup>. The serum lipids were measured in fasting state samples. Total cholesterol (COL), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and triacylglycerols (TG) were assessed by enzymatic colorimetric kits (Labtest Lagoa Santa, MG). Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) values were obtained through the lipoprotein calculator, using the COL, TG, and HDL-C values (sbpc.org.br/upload/conteudo/InstaladorCalculadora.zip).

### *Covariables*

Physical activity (PA) level and sleep quality of the study sample were assessed using wGT3X-BT accelerometers (ActiGraph, Pensacola, FL, USA). PA was estimated through hip-worn accelerometers and sleep quality was estimated through non-dominant wrist-worn accelerometers.

Accelerometers were initialized and data were analyzed on ActiLife version 6.11.9. Participants with 10 or more hours per day in at least 3 weekdays and 1 weekday were included in the analyses after identification of accelerometer wear-time using the Troiano algorithm<sup>(39)</sup>. Activities were classified as moderate or vigorous-intensity using the cutoffs of Freedson and colleagues<sup>(40)</sup>. PA level was categorized according to recommendations of the World Health Organization: 1) at least 150 minutes; or 2) less than 150 minutes of moderate-intensity PA per week<sup>(41)</sup>. The PA variable was used in the mixed effect linear regression model. Sleep duration and efficiency were calculated for participants with at least 5 nights of valid accelerometer data. From the diary records of bedtime and waking hours, the sleep quality variables were analyzed in the ActLife software, applying the Sadeh<sup>(42)</sup> algorithm (individuals under 30 years) or the Cole-Kripke algorithm<sup>(43)</sup> (over 30 years).

### *Statistical analysis*

The statistical analyses of this cross-sectional study were carried out between the E-DII tertiles (exposure) and the anthropometric and metabolic variables (outcomes), with adjustment for physical activity and body fat percentage when appropriate. The data were analyzed using Stata software, version 13 (Stata, College Station, TX, USA). The

distribution of the variables was described using the histogram and by examining skewness, kurtosis, and the Shapiro-Wilk test was used to test the normality of data. According to their distribution, the variables were presented as means or medians, followed by the standard deviation or interquartile interval. Categorical variables were presented using absolute and relative frequencies.

Sociodemographic and lifestyle variables of the study sample were compared within E-DII tertiles using Fisher's exact test or one-way Analysis of variance (ANOVA). The one-way ANOVA or Kruskal-Wallis tests were applied to compare the anthropometric and metabolic variables among tertiles of E-DII. After these tests, we applied the Sidak *post hoc* test for symmetric comparisons or Mann-Whitney for rank comparisons. As the VAT did not present a normal distribution, the variable was transformed into a natural logarithm. One-way ANOVA models were fit to test the association between food nutrients and E-DII score. Nutrients that did not meet assumptions of the linear model were transformed into a natural logarithm for the tested analysis. After analysis, the nutrients variables were converted to their original units of measurement.

Multivariable linear regression models were then used to estimate the effect of dietary inflammatory potential (E-DII tertiles) on anthropometric and metabolic variables. Anthropometric variables were adjusted for PA. Metabolic variables were adjusted for PA and total body fat percentage. After the evaluation of collinearity and residuals, the results were presented containing the  $\beta$  coefficients and their respective 95% confidence intervals (IC95%). The variables that did not pass the residuals test were transformed into a natural logarithm for later analysis. The level of significance was set at 0.05 in all analyses.

## RESULTS

Of those individuals interviewed ( $n = 76$ ), eight did not meet the exclusion criteria (no use of medication or nutritional supplements ( $n = 5$ ), no diagnosis of NCD ( $n = 3$ )) and five individuals dropped out. After the beginning of the study, four participants were excluded for not providing food consumption data, resulting in a final sample size of 59 participants. The distribution of sociodemographic and lifestyle variables by tertiles of E-DII

is shown in Table 1. There were no differences between all variables across E-DII tertiles. The mean age of subjects was  $26.2 \pm 4.2$  years, the majority was white (64%) and single (88%). Less than half of the sample was physically active (40%) and had a satisfactory sleep quality. The most anti-inflammatory score median was -0.82 and the most pro-inflammatory median was 2.03 (range: -3.48 to +3.10).

According to E-DII score tertiles, subjects with a higher pro-inflammatory diet present a higher percentage of total fat mass (kg and %), android fat mass (kg and %), gynoid fat mass (kg and %), VAT, WC, and WHR. Despite these distinctions in body composition, the averages of free-fat mass, body mass, and BMI were similar among E-DII tertiles (Table 2). About the metabolic variables (Table 2), systolic and diastolic blood pressures showed higher values in the highest E-DII tertile. Also, fasting insulin tended to be higher in the highest (most pro-inflammatory) tertile. The other variables evaluated were similar across E-DII tertiles.

The means of some nutrients across the E-DII are presented in Table 3. Energy intake and the majority of pro-inflammatory parameters were similar across the E-DII tertiles. The decrease of some anti-inflammatory food parameters was observed across the tertiles of E-DII. The parameters classified as pro-inflammatory were kilocalories, carbohydrates, protein, total fat, saturated fat, cholesterol, and vitamin B12. The anti-inflammatory food parameters were monounsaturated and polyunsaturated fat, omega-3 and 6, fiber, vitamin D, selenium, beta-carotene, folic acid, magnesium, riboflavin, thiamine, vitamins A, B6, C, E, and zinc. In addition to the dietary parameters used in the construction of the E-DII, we evaluated the consumption of some more nutrients and foods. Those individuals in the highest E-DII tertile showed high consumption of refined grains, lower consumption of whole grains, and vegetable protein when compared to the lowest tertile (Table 3).

Results on the relationship between the E-DII and anthropometric and metabolic variables are shown in Tables 4 and 5, respectively. After adjustment for the PA level, we found that the E-DII was positively associated with body fat distribution, even for similar body mass and BMI. The highest E-DII tertile was positively associated with total fat mass (% [ $p = 0.006$ ] and kg [ $p = 0.01$ ]), android fat mass (% [ $p = 0.006$ ] and kg [ $p = 0.008$ ]), gynoid fat mass (% [ $p = 0.02$ ] and kg [ $p = 0.01$ ]), VAT ( $p = 0.04$ ), and WC ( $p = 0.04$ ) (Table 4). We tested the relationship between E-DII as a continuous variable with anthropometric variables and found similar results (please see Supplementary Table 1). However, most



blood biochemical variables were not associated with E-DII score (Table 5). We observed that in the crude model, E-DII was positively associated with diastolic blood pressure and fasting insulin. After adjusting for PA, E-DII was not associated with fasting insulin, but positively associated with both diastolic and systolic blood pressures. Because adipose tissue content is linked to metabolic dysfunctions, we also adjusted the model for the percentage of adipose tissue (%BF). With the model adjusted by % BF and PA, E-DII was positively associated with HDL-c and negatively associated with triglycerides in healthy young subjects (Table 5). Also, we tested adjusted models for PA and BMI or PA and VAT. We have found that a more pro-inflammatory diet (T3) was positively associated with diastolic blood pressure when adjusted for BMI, but not for VAT (Supplementary Table 2). Finally, the positive association between HDL-C and E-DII was still present when data were adjusted for PA and BMI or PA and VAT (Supplementary Table 2).

## DISCUSSION

In the current study, we found that the E-DII score was **directly** associated with total fat mass and fat mass distribution in young, healthy subjects. The association was significant for all components of total fat mass, including VAT. However, the association between E-DII and glucose metabolism was null.

Our results are in agreement with data from previous studies. In the PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) trial, with 7236 individuals (mean of age: 68 y) with cardiometabolic risk, a pro-inflammatory diet was associated with higher WC values, independent of total caloric intake, age, diabetes, hypertension, smoking status, PA, educational level, and marital status<sup>(44)</sup>. The prospective SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) cohort, consisting of university graduates, examined the association between the DII and average yearly weight changes and incident overweight/obesity in 7027 subjects (mean of age: 37 y). After a median follow-up of 8.1 years, higher DII scores were associated with higher BMI, used as an obesity marker by the authors<sup>(17)</sup>. Further, a recent study evaluated the association between E-DII score, overweight, and obesity in 3151 subjects (mean of age: 36y). A pro-inflammatory diet was associated with a higher

prevalence of overweight (prevalence ratio (PR): 1.17) and obesity (PR: 1.95)<sup>(18)</sup>. Despite these results, a narrative review, compiling the main findings between DII and NCD risk, concluded that the evidence regarding the relationship between obesity and DII is still conflicting or limited<sup>(45)</sup>.

Despite the absence of an association with blood metabolic parameters, we found associations between E-DII and adiposity distribution. According to our findings, in a sample of individuals who can be considered healthy, there is a strong association between a pro-inflammatory diet and central obesity. Our participants in the highest E-DII tertile presented almost three times the VAT content, compared to the lowest tertile. Furthermore, the android fat content doubled when comparing the extremes of the E-DII tertiles. Because our sample was composed of relatively young subjects (~ 26 years old), this might be an indicator of the potential risk to generate future metabolic-related diseases linked to central obesity. In support of this statement, a recent study found a mediation effect of central obesity on the association between E-DII score and the risk of T2DM<sup>(12)</sup>. The authors proposed that excessive consumption of pro-inflammatory foods may enhance fat accumulation, increasing total and central obesity, in particular the VAT<sup>(12)</sup>. Despite these findings, we highlight that this study was carried out in women between 48-59 years old and with the majority of them presenting overweight or obesity<sup>(12)</sup>; therefore, that sample is very different from ours.

The food system, an environmental factor that has changed substantially over the past 40 years is a driver of global obesity. This system supports a dietary profile based on the high palatability and energy density of the food, which together, contribute to the aggravation of the obesity pandemic<sup>(46)</sup>. Evidence supports the relationship between E-DII score and diet quality. A high DII can be directly linked to a detrimental quality of the diet and disease development risk<sup>(47-49)</sup>. Improving diet quality can potentially prevent one of five premature deaths globally<sup>(50)</sup>. Suboptimal diet quality is responsible for more deaths than any other risk globally, including tobacco smoking, highlighting the urgent need for improving the human diet<sup>(50)</sup>. However, the relationship between diet and obesity, leading to low-grade chronic inflammation, relies also on clusters of risk factors apart from the diet (e.g., age, xenobiotics, sleep, stress, mental health, intestinal dysbiosis, genes, epigenetic factors, physical activity, environment, level of instruction and nutrition education)<sup>(2,51,52)</sup>.

Contrary to our initial hypothesis, the associations among E-DII score and blood glycemic variables were null. The absence of these associations were also observed in

previous studies<sup>(23,24)</sup>. In the Tehran Lipid and Glucose Study, conducted with 2075 subjects (19-75 y), there were no associations between DII and risk of impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, T2DM, and IR; however, the authors found a weak positive association between DII and 2h plasma glucose<sup>(23)</sup>. In a recent Brazilian study with 2017 adults (mean age: 23.9 y), the authors did not observe an association between DII score and IR or MetS, independent of age, income, and schooling of the sample<sup>(24)</sup>. Therefore, there is some support for our findings, even though they are contrary to our study hypothesis. We found increased HDL-C and decreased TG in the highest DII tertile. Even small amounts of unsaturated fatty acids have a major effect on HDL-C, and replacement of carbohydrates with any class of fatty acids decrease fasting triglycerides<sup>(53)</sup>. Although we did not observe statistical differences in consumption between the E-DII tertiles for MUFA, SFA and CHO, this could explain the increase in HDL-C and reduction in TG in the highest E-DII tertile.

Longitudinal studies have shown direct relationships between DII scores and metabolic or anthropometric variables<sup>(17,54,55)</sup>. Betanzos-Robledo and colleagues followed 100 Mexican individuals for 21 years. The researchers calculated the DII from the first year of life up to 21-22 years. As main findings, the cumulative exposure to a pro-inflammatory diet from childhood to young adulthood, expressed by the DII AUC during the follow-up, was associated with a higher metabolic syndrome risk score (MetS) and increased blood pressure<sup>(54)</sup>. In another Mexican study, a population ( $44.5 \pm 12.3$ y) without previous MetS diagnosis was followed for 13 years. After follow-up, the top DII quartile (most pro-inflammatory diet) increased the hazard risk for MetS, hypertriglyceridemia, hypertension, and abdominal obesity<sup>(55)</sup>. A higher DII score was also associated with greater annual weight gain in a study that followed adult individuals ( $37.4 \pm 10.5$  y), without NCD diagnosis, for 8.1 years<sup>(17)</sup>. Together, these studies suggest the presence of a relationship between unfavorable metabolic and anthropometric alterations when a pro-inflammatory diet pattern is maintained over time. This corroborates the importance of nutritional interventions to change individuals' diets early in life to prevent the future development of chronic diseases.

Events linking overnutrition to inflammation are not fully understood. The morphology and composition of adipose tissue change dramatically during overnutrition, involving alterations in adipocytes<sup>(56-58)</sup>. These events predispose to the metabolic

dysfunction observed in obesity<sup>(57)</sup>. With the increment in body fat and the establishment of obesity, a percentage of individuals will develop IR and hyperinsulinemia over time, which is the first step in creating a dysfunctional metabolic system<sup>(59)</sup>. In our study, the highest E-DII tertile was associated with increased adiposity. However, the subjects seem to stay on an allostasis state, a range related to the adapted state of the system<sup>(60)</sup>. Still, the results showed that blood parameters were in the normal range, which could be explained by the fact that chronic diseases take many years to develop<sup>(61)</sup>. Our study design makes it impossible to determine causality, but we hypothesize that maintaining a pro-inflammatory diet over time could lead to dysmetabolism.

Food patterns represent an opportunity for synergism and interaction between nutrients. In this context, the DII plays an essential role in assessing the overall dietary inflammatory potential, making it a better tool compared to other dietary tools that only consider more focused dietary patterns, food-groups, and single-nutrients<sup>(11)</sup>. In our study, the E-DII score ranged from -3.48 to +3.10. Due to the relevance of eating habits, we compared our E-DII range with two other studies conducted in the same cultural settings [17,23]. Our E-DII range, though narrower, fell between the values of these two studies (E-DII: - 5.48 to 4.55<sup>(18)</sup> and DII: -4.69 to 5.28<sup>(24)</sup>). We and Oliveira and colleagues<sup>(18)</sup> used a new version of the DII with the updated scoring algorithm.

Strengths of the present study are 1) Use of DXA to provide a more accurate and objective measure of whole-body composition, including adiposity distribution; 2) Assessment of food intake using 3 food records to minimize day-to-day variation; 3) Use of E-DII in an attempt to control and reduce the confounding effects of total energy intake between the participants, the DII was adjusted per 1000 calories; 4) Use of accelerometers to objectively measure physical activity and sleep; and 5) The high level of education of the volunteers, which would tend to increase the reliability of the self-reported data and to ensure a degree of homogeneity and reducing confounding related to education. Despite the strengths of the study, some limitations must be considered: 1) Our sample size is limited to perform additional analysis. However, models were controlled for different confounders, and the inclusion criteria were designed to recruit a homogenous sample; In addition, our statistical power calculation shows that we had statistical power > 80%. 2) The study design: The current study is cross-sectional, and therefore, causality cannot be inferred directly because of issues around temporality; 3) The food records intrinsic limitation: because

participants filled their 3-day food records, minor misreporting, and intrinsic errors during analytical procedures can happen. Nevertheless, to minimize any errors, participants were interviewed by the principal investigator upon completion of their food records to confirm their food consumption. Also, the researchers were always available to answer questions about filling out food records via text messages. The fact that the E-DII scores represent a relatively narrow range also may have limited our ability to detect certain relationships that would have been more apparent had the range of the E-DII scores been larger.

Our findings suggest that a pro-inflammatory diet (i.e., higher E-DII values) is associated with adiposity and increased VAT in healthy young male subjects. Such findings might indicate a risk to future metabolic disorders linked to obesity. Notably, the association between E-DII score and central obesity seems to be present independent of BMI and total body mass. However, the E-DII was not associated with glycemic parameters in young, healthy males. Further longitudinal and prospective studies are needed to investigate the relationship between the inflammatory potential of diet, increased body adiposity, and risk of metabolic diseases.

### **Acknowledgments**

There are no financial, professional, or personal conflicts of interest for any of the authors. This study was funded by the Foundation for the Support to Research and Innovation of the State of Santa Catarina, grant number FAPESC1672/2017. Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), grant number 308584/2019-8. K.S. and E.A.N. are CNPq Research Productivity Fellows. C.C. and B.C. Ph.D.'s scholarships were funded by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) – Brazil.

**Disclosure:** JRH owns a controlling interest in Connecting Health Innovations LLC (CHI), a company planning to license the right to his invention of the dietary inflammatory index (DII) from the University of South Carolina to develop computer and smartphone applications for patient counselling and dietary intervention in clinical settings. MDW and NS are an employee of CHI.

## Transparency declaration

The lead author affirms that the manuscript is an honest, accurate and transparent account of the study being reported. The reporting of this work is compliant with STROBE guideline. The lead author affirms that no important aspects of the study have been omitted and that any discrepancies from the study as planned have been explained.

## REFERENCES

1. Libby P. Inflammatory Mechanisms : The Molecular Basis of Inflammation and Disease. *Nutr Rev.* 2007;65(12):s140-s146. doi:10.1301/nr.2007.dec.S140
2. Furman D, Campisi J, Verdin E, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25(12):1822-1832. doi:10.1038/s41591-019-0675-0
3. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr.* 2011;106(S3):S5-S78. doi:10.1017/S0007114511005460
4. Kotas ME, Medzhitov R. Homeostasis, Inflammation, and Disease Susceptibility. *Cell.* 2015;160(5):816-827. doi:10.1016/j.cell.2015.02.010
5. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature.* 2006;444(7121):860-867. doi:10.1038/nature05485
6. Blüher M. Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27(2):163-177. doi:10.1016/j.beem.2013.02.005
7. Mechanick JI, Hurley DL, Garvey WT. Adiposity-Based Chronic Disease As a New Diagnostic Term: the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement. *Endocr Pract.* 2017;23(3):372-378. doi:10.4158/EP161688.PS

8. Susic D, Varagic J. Obesity: A Perspective from Hypertension. *Med Clin North Am.* 2017;101(1):139-157. doi:10.1016/j.mcna.2016.08.008
9. Flegal KM, Panagiotou OA, Graubard BI. Estimating population attributable fractions to quantify the health burden of obesity. *Ann Epidemiol.* 2015;25(3):201-207. doi:10.1016/j.annepidem.2014.11.010
10. Barbaresko J, Koch M, Schulze MB, Nöthlings U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: A systematic literature review. *Nutr Rev.* 2013;71(8):511-527. doi:10.1111/nure.12035
11. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr.* 2013;17(8):1689-1696. doi:10.1017/S1368980013002115
12. Mtintsilana A, Micklesfield LK, Chorell E, et al. Adiposity mediates the association between the dietary inflammatory index and markers of type 2 diabetes risk in middle-aged black South African women. *Nutrients.* 2019;11(6):1246. doi:10.3390/nu11061246
13. Vahid F, Shivappa N, Karamati M, Naeini AJ, Hebert JR, Davoodi SH. Association between Dietary Inflammatory Index (DII) and risk of prediabetes: a case-control study. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2017;42(4):399-404. doi:10.1139/apnm-2016-0395
14. Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes mellitus in adults: The diabetes mellitus survey of Mexico City. *Nutrients.* 2018;10(4):1-15. doi:10.3390/nu10040385
15. Camargo-Ramos CM, Correa-Bautista JE, Correa-Rodríguez M, Ramírez-Vélez R. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk parameters in overweight and

sedentary subjects. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(10):1104.  
doi:10.3390/ijerph14101104

16. Shivappa N, Godos J, Hébert JR, et al. Dietary Inflammatory Index and Cardiovascular Risk and Mortality-A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018;10(2):200. doi:10.3390/nu10020200

17. Ramallal R, Toledo E, Martínez JA, et al. Inflammatory potential of diet, weight gain, and incidence of overweight/obesity: The SUN cohort. *Obesity*. 2017;25(6):997-1005.  
doi:10.1002/oby.21833

18. Oliveira TMS, Bressan J, Pimenta AM, et al. Dietary inflammatory index and prevalence of overweight and obesity in Brazilian graduates from the Cohort of Universities of Minas Gerais (CUME project). *Nutrition*. 2020;71:110635. doi:10.1016/j.nut.2019.110635

19. Ruiz-Canela M, Zazpe I, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) trial. *Br J Nutr*. 2015;113(6):984-995. doi:10.1017/S0007114514004401

20. Muhammad HFL, Baak MA van, Mariman EC, et al. Dietary inflammatory index score and its association with body weight, blood pressure, lipid profile, and leptin in Indonesian adults. *Nutrients*. 2019;11(1):148-159. doi:10.3390/nu11010148

21. Ghorabi S, Esteghamati A, Azam K, et al. Association between dietary inflammatory index and components of metabolic syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2020;2020(1):27-34. doi:10.34172/jcvtr.2020.05

22. Naja F, Shivappa N, Nasreddine L, et al. Role of inflammation in the association between the western dietary pattern and metabolic syndrome among Lebanese adults. *Int J Food Sci Nutr*. 2017;68(8):997-1004. doi:10.1080/09637486.2017.1312297

23. Moslehi N, Ehsani B, Mirmiran P, et al. Inflammatory properties of diet and glucose-



- insulin homeostasis in a cohort of Iranian adults. *Nutrients*. 2016;8(11):1-10.  
doi:10.3390/nu8110735
24. Carvalho CA, Silva AAM, Assunção MCF, et al. The dietary inflammatory index and insulin resistance or metabolic syndrome in young adults. *Nutrition*. 2019;58:187-193.  
doi:10.1016/J.NUT.2018.07.014
25. Stevens A, Schmidt MI, Duncan BB. Gender inequalities in non communicable disease mortality in Brazil. *Cienc e Saude Coletiva*. 2012;17(10):2627-2634. doi:10.1590/S1413-81232012001000012
26. Hébert JR, Shivappa N, Wirth MD, Hussey JR, Hurley TG. Perspective: The Dietary Inflammatory Index (DII)—Lessons Learned, Improvements Made, and Future Directions. *Adv Nutr*. 2019;10(2):185-195. doi:10.1093/advances/nmy071
27. Harmon BE, Wirth MD, Boushey CJ, et al. The Dietary Inflammatory Index Is Associated with Colorectal Cancer Risk in the Multiethnic Cohort. *J Nutr*. 2017;147(3):430-438. doi:10.3945/jn.116.242529
28. Kim Y, Chen J, Wirth MD, Shivappa N, Hebert JR. Lower Dietary Inflammatory Index Scores Are Associated with Lower Glycemic Index Scores among College Students. *Nutrients*. 2018;10(2):182-194. doi:10.3390/nu10020182
29. Mayr HL, Tierney AC, Thomas CJ, Ruiz-Canela M, Radcliffe J, Itsiopoulos C. Mediterranean-type diets and inflammatory markers in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res*. 2018;50:10-24.  
doi:10.1016/j.nutres.2017.10.014
30. Pinheiro ABV, Lacerda EM de A, Benzecry, Esther Haim Gomes MC da S, Costa VM da. *Tabela Para Avaliação de Consumo Alimentar Em Medidas Caseiras*. 5ª edição. Rio de

Janeiro: Atheneu; 2004.

31. Nusser SM, Carriquiry AL, Dodd KW, Fuller WA. A semiparametric transformation approach to estimating usual daily intake distribution. *J Am Stat Assoc.* 1996;91(436):1440-1449.

32. WHO. *Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry.*; 1995.  
doi:10.1109/TDEI.2009.5211872

33. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. *World Heal Organ.* 2011;(December):8-11. doi:10.1038/ejcn.2009.139

34. Woolcott OO, Bergman RN. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage — A cross-sectional study in American adult individuals. *Sci Rep.* 2018;8(1):10980. doi:10.1038/s41598-018-29362-1

35. Chain A, Crivelli M, Faerstein E, Bezerra FF. Association between fat mass and bone mineral density among Brazilian women differs by menopausal status: The Pró-Saúde Study. *Nutrition.* 2017;33:14-19. doi:10.1016/J.NUT.2016.08.001

36. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition Reference Values from NHANES. Vella A, ed. *PLoS One.* 2009;4(9):e7038. doi:10.1371/journal.pone.0007038

37. Brouns F, Bjorck I, Frayn KN, et al. Glycaemic index methodology. *Nutr Res Rev.* 2005;18(1):145–171. doi:10.1079/NRR2005100

38. 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.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3899825>. Accessed April 25, 2018.

39. Trioiano RP, Berrigan D, Dodd KW, Masse LC, Tilert T, McDowell M. Physical Activity in the United States Measured by Accelerometer. *Med Sci Sport Exerc.* 2008;40(1):181-188. doi:10.1249/mss.0b013e31815a51b3
40. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30(5):777-781. doi:10.1097/00005768-199805000-00021
41. Who WHO. Global recommendations on physical activity for health. *Geneva World Heal Organ.* 2010;60. doi:10.1080/11026480410034349
42. Sadeh A, Sharkey KM, Carskadon MA. Activity-based sleep-wake identification: an empirical test of methodological issues. *Sleep.* 1994;17(3):201-207. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7939118>. Accessed April 12, 2018.
43. Cole RJ, Kripke DF, Gruen T, Mullaney DJ, Gillin JC. Automatic Sleep/Wake Identification From Wrist Activity. *Sleep.* 1992;15(5):461-469. <https://academic.oup.com/sleep/article-abstract/15/5/461/2749332>. Accessed March 23, 2020.
44. Ruiz-Canela M, Zazpe I, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) trial. *Br J Nutr.* 2015;113(6):984-995. doi:10.1017/S0007114514004401
45. Phillips CM, Chen L-W, Heude B, et al. Dietary Inflammatory Index and Non-Communicable Disease Risk: A Narrative Review. *Nutrients.* 2019;11(8):1873. doi:10.3390/nu11081873
46. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, et al. The global obesity pandemic: Shaped by global

drivers and local environments. *Lancet*. 2011;378(9793):804-814. doi:10.1016/S0140-6736(11)60813-1

47. Wirth MD, Hébert JR, Shivappa N, et al. Anti-inflammatory Dietary Inflammatory Index scores are associated with healthier scores on other dietary indices. *Nutr Res*. 2016;36(3):214-219. doi:10.1016/j.nutres.2015.11.009

48. Cantero I, Abete I, Babio N, et al. Dietary Inflammatory Index and liver status in subjects with different adiposity levels within the PREDIMED trial. *Clin Nutr*. 2017;37(5):1736-1743. doi:10.1016/J.CLNU.2017.06.027

49. Bawaked RA, Schröder H, Ribas-Barba L, et al. Association of diet quality with dietary inflammatory potential in youth. *Food Nutr Res*. 2017;61(1):1328961. doi:10.1080/16546628.2017.1328961

50. Afshin A, Sur PJ, Fay KA, et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;393(10184):1958-1972. doi:10.1016/S0140-6736(19)30041-8

51. Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of Obesity : A Big Picture. 2014. doi:10.1007/s40273-014-0243-x

52. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(5):288-298. doi:10.1038/s41574-019-0176-8

53. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: A meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(5):1146-1155. doi:10.1093/ajcn/77.5.1146

54. Betanzos-Robledo L, Rodríguez-Carmona Y, Contreras-Manzano A, et al. Greater cumulative exposure to a pro-inflammatory diet is associated with higher metabolic

syndrome score and blood pressure in young Mexican adults. *Nutr Res.* 2020;81:81-89. doi:10.1016/j.nutres.2020.08.005

55. Canto-Osorio F, Denova-Gutierrez E, Sánchez-Romero LM, Salmerón J, Barrientos-Gutierrez T. Dietary Inflammatory Index and metabolic syndrome in Mexican adult population. *Am J Clin Nutr.* 2020;112(2):373-380. doi:10.1093/ajcn/nqaa135

56. Mathis D. Immunological goings-on in visceral adipose tissue. *Cell Metab.* 2013;17(6):851-859. doi:10.1016/j.cmet.2013.05.008

57. Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell.* 2014;156(1-2):20-44. doi:10.1016/j.cell.2013.12.012

58. Manna P, Jain SK. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab Syndr Relat Disord.* 2015;13(10):423-444. doi:10.1089/met.2015.0095

59. Paniagua JA. Nutrition, insulin resistance and dysfunctional adipose tissue determine the different components of metabolic syndrome. *World J Diabetes.* 2016;7(19):483-514. doi:10.4239/wjd.v7.i19.483

60. van der Greef J, van Wietmarschen H, van Ommen B, Verheij E. Looking back into the future: 30 years of metabolomics at TNO. *Mass Spectrom Rev.* 2013;32(5):399-415. doi:10.1002/mas.21370

61. Brink W van den, Bilsen J van, Salic K, et al. Current and Future Nutritional Strategies to Modulate Inflammatory Dynamics in Metabolic Disorders. *Front Nutr | www.frontiersin.org.* 2019;1:129. doi:10.3389/fnut.2019.00129

**Table 1 Sociodemographic and lifestyle variables of the subjects according to tertiles of dietary inflammatory potential**

Variables	Tertiles of E-DII				p-value
	All (n=59)	T1 (n= 20)	T2 (n= 20)	T3 (n= 19)	
<i>E-DII</i>					<b>&gt;0.001<sup>a</sup></b>
- Median	0.74	-0.82	0.76	2.03	
- Minimum – maximum	-3.48 – 3.10	-3.48 - 0.25	0.26 – 1.38	1.46 – 3.10	
<i>Age (years)</i>	26.2 ± 4.2	25.9 ± 3.7	25.1 ± 4.6	27.6 ± 4.1	0.66
<i>Ethnic groups (%/ n)</i>					0.19
- White	64/ 38	75/ 15	50/ 10	68/ 13	
- Black	12/ 7	0/ 0	20/ 4	16/ 3	
- Other	24/ 14	25/ 5	30/ 6	16/ 3	
<i>Marital status (%/ n)</i>					0.28
- Single	88/ 52	95/ 19	90/ 18	79/ 15	
- Married	12/ 7	5/ 1	10/ 2	21/ 4	
<i>Years of schooling (%/ n)</i>					0.82
- ≥ 11	3/ 2	5/ 1	0/ 0	5/ 1	
- 12 – 17	61/ 36	55/ 11	70/ 14	58/ 11	
- ≤ 18	36/ 21	40/ 8	30/ 6	37/ 7	
<i>Tertiles of income* (%/ n)</i>					0.08
- 1° (US\$ 96.59 – 277.78)	40/ 23	40/ 8	60/ 12	16/ 3	
- 2° (US\$ 296.30 - 725.49)	29/ 17	25/ 5	20/ 4	42/ 8	
- 3° (US\$ 703.70 - 1,759.26)	32/ 19	35/ 7	20/ 4	42/ 8	
<i>Physical activity level (%/ n)</i>					0.27
- < 150 min/week	60/ 29	53/ 9	50/ 7	77/ 13	
- > 150 min/week	40/ 19	47/ 8	50/ 7	24/ 4	
<i>Sleep quality</i>					
- Total sleep time (min)	381 ± 37	388 ± 42	378 ± 38	377 ± 38	0.64
- Efficiency (%)	83 ± 7	83 ± 5	85 ± 7	82 ± 8	0.46

Continuous variables are presented by mean ± standard deviation or median and min and max values. Categorical variables are expressed by percentage. <sup>a</sup> Trend Kruskal-Wallis. \* dollar exchange rate: \$5.40

**Table 2. Anthropometric and metabolic variables according to tertiles of the E-DII**

Variables	Tertiles of E-DII			p-value
	T1 (n=20) (-3.48 - 0.25)	T2 (n=20) (0.26 - 1.38)	T3 (n=19) (1.46 - 3.10)	
Body mass (kg) <sup>1</sup>	75.9 ± 11.4	76.0 ± 15.8	85.2 ± 18.8	0.11
Height (m) <sup>1</sup>	1.79 ± 0.08	1.77 ± 0.08	1.77 ± 0.09	0.79
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>1a</sup>	23.9 ± 4.4	24.2 ± 4.8	26.9 ± 4.6	0.09
RFM <sup>1</sup>	20.7 ± 6.0	20.5 ± 5.7	25.3 ± 4.6*	<b>0.01</b>
Free-fat mass (kg) <sup>1</sup>	54.9 ± 6.5	53.8 ± 7.1	55.2 ± 9.0	0.83
FM (kg) <sup>1a</sup>	18.0 ± 7.8	19.2 ± 10.3	27.0 ± 10.5*#	<b>&lt; 0.01</b>
FM (%) <sup>1a</sup>	23.0 ± 7.4	24.0 ± 8.4	30.6 ± 6.5*#	<b>&lt; 0.01</b>
Android FM (kg) <sup>2a</sup>	1.04 (0.57 - 1.89)	1.07 (0.62 - 2.34)	2.61 (1.34 - 3.41)*#	<b>&lt; 0.01</b>
Android FM (%) <sup>2a</sup>	23.8 (13.7 - 36.9)	21.5 (16.8 - 41.0)	37.7 (31.8 - 47.1)*#	<b>&lt; 0.01</b>
Gynoid FM (kg) <sup>2a</sup>	2.82 (1.97 - 2.82)	2.61 (1.77 - 4.30)	4.95 (3.01 - 6.01)*	<b>0.02</b>
Gynoid FM (%) <sup>1a</sup>	24.3 ± 8.6	25.4 ± 9.2	31.4 ± 6.8*#	<b>0.02</b>
VAT (g) <sup>1a</sup>	412.1 ± 471.2	448.5 ± 437.0	1026.0 ± 785.1*	<b>0.02</b>
WC (cm) <sup>1</sup>	83.9 ± 10.8	82.7 ± 11.0	92.9 ± 12.1*#	<b>0.03</b>
WHR <sup>1</sup>	0.84 ± 0.07	0.84 ± 0.04	0.89 ± 0.06#	<b>0.02</b>
Systolic BP (mmHg) <sup>1</sup>	127.8 ± 8.9	124.7 ± 13.3	134.0 ± 11.1*	<b>0.04</b>
Diastolic BP (mmHg) <sup>1a</sup>	69.6 ± 7.2	72.1 ± 12.8	79.2 ± 7.2*	<b>0.01</b>
Resting heart rate (BPM) <sup>1</sup>	70.4 ± 8.3	78.0 ± 17.7	73.2 ± 12.4	0.26
Fasting GLU (mg/dL) <sup>1</sup>	91 ± 8	91 ± 9	95 ± 10	0.39
IFG (n/%) <sup>b</sup>	2 (11.1%)	3 (15%)	5 (26.3%)	0.47
30 min GLU (mg/dL) <sup>1</sup>	128 ± 26	142 ± 26	144 ± 23	0.10
GLU 120min (mg/dL) <sup>1</sup>	96 ± 33	98 ± 24	109 ± 6	0.35
iAUC (mg/dL.min) <sup>2</sup>	3537.8 (1024 - 4957.5)	2861.3 (1031.2 - 4785)	3397.5 (1995 - 5745)	0.84
Fasting insulin (μU/mL) <sup>2</sup>	4.1 (2.3 - 5.2)	5.0 (2.7 - 6.8)	6.6 (2.9 - 10.1)	0.06
30 min insulin (μU/mL) <sup>2</sup>	43.4 (27.7 - 77.0)	55.3 (29.6 - 76.2)	60.6 (35.0 - 104.3)	0.60
Insulinogenic index <sup>2</sup>	1.03 (0.73 - 2.37)	1.01 (0.63 - 1.89)	1.10 (0.85 - 1.71)	0.94
HOMA-IR <sup>2</sup>	1.3 (0.8 - 1.9)	1.1 (0.6 - 1.4)	1.1 (0.6 - 2.3)	0.68
COL (mg/dL) <sup>2</sup>	137 (115 - 163)	130 (111 - 159)	153 (122 - 176)	0.43
HDL-c (mg/dL) <sup>2</sup>	32 ± 8	29 ± 9	36 ± 14	0.17
LDL-c (mg/dL) <sup>2</sup>	81 (75 - 105)	87 (62 - 110)	99 (60 - 125)	0.78
Fasting TG (mg/dL) <sup>2</sup>	78 (74 - 119)	67 (56 - 121)	101 (71 - 132)	0.24

1 ANOVA; 2 Kruskal-Wallis test. <sup>a</sup> Trend test. \* Significantly different from T1; # significantly different from T2. E-DII: energy-adjusted dietary inflammatory index. FM: fat mass. VAT: visceral adipose tissue. WC: Waist circumference. WHR: Waist-to-hip ratio. <sup>b</sup> fasting glycemia >100mg/dL. BP: Blood Pressure. GLU: glucose. IFG: Impaired fasting glucose. iAUC: incremental area under the

curve. COL: total cholesterol. HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol. LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol. TG: triacylglycerols. Symmetric data expressed by mean  $\pm$  standard deviation, asymmetric data expressed by the median and interquartile range.



**Table 3 Dietary data distribution according to E-DII tertiles**

Food parameters	T1 (-3.48 - 0.25)	T2 (0.26 - 1.38)	T3 (1.46 - 3.10)	Global Dietary Intake (mean ± SD) <sup>&amp;</sup>
<i>Energy (kcal)</i>	2334 ± 504	2421 ± 493	2407 ± 572	2056 ± 338
<i>CHO (g)</i>	283.3 ± 78.8	291.1 ± 81.9	268.9 ± 75.8	272.2 ± 40.0
% kcal from CHO	45.9 ± 4.7	46.8 ± 5.1	48.1 ± 6.3	
Total sugars (g)	99.1 ± 41.9	108.6 ± 40.1	98.2 ± 36.5	-
Added sugar (g)	47.9 ± 26.7	64.3 ± 23.1	54.3 ± 30.1	-
Refined grains (g) <sup>a</sup>	178.6 ± 51.0	223.1 ± 64.9	<b>249.5 ± 68.6*</b>	
Whole grains (g) <sup>a</sup>	39.7 ± 37.7	17.0 ± 17.6	<b>14.2 ± 26.1*</b>	
Fiber (g) <sup>a</sup>	26.5 ± 6.3	20.8 ± 6.1	<b>15.1 ± 4.6*,#</b>	18.8 ± 4.0
Glycemic index	18.1 ± 1.0	18.8 ± 0.7	18.3 ± 0.9	-
Glycemic load	115.4 ± 40.7	124.1 ± 30.6	126.2 ± 37.6	-
<i>Protein (g)</i>	103.3 ± 25.7	95.8 ± 22.4	103.0 ± 21.5	79.4 ± 13.9
% kcal from protein	17.3 ± 3.2	17.1 ± 2.9	17.0 ± 4.6	
Animal protein (g)	66.3 ± 23.7	63.4 ± 20.6	75.9 ± 20.0	-
Vegetal protein (g) <sup>a</sup>	34.6 ± 8.6	31.1 ± 8.1	<b>26.1 ± 6.6*</b>	-
<i>Total fat (g)</i>	89.6 ± 20.7	96.9 ± 17.9	97.2 ± 22.0	71.4 ± 19.4
% kcal from fat	34.8 ± 3.0	34.4 ± 2.8	33.6 ± 4.0	
SFA (g)	29.2 ± 7.7	31.6 ± 6.4	34.7 ± 8.9	28.6 ± 8.0
MUFA (g)	31.1 ± 5.7	33.3 ± 4.9	32.9 ± 5.9	27.0 ± 6.1
PUFA (g)	21.90 ± 4.16	23.90 ± 5.70	20.86 ± 4.91	13.88 ± 3.76
Omega 3 fatty acids (g)	2.42 ± 0.67	2.69 ± 0.81	2.23 ± 0.66	1.06 ± 1.06
Omega 6 fatty acids (g)	19.25 ± 3.56	20.95 ± 4.88	18.40 ± 4.21	10.80 ± 7.50
PUFA/SFA ratio	2.4 ± 0.6	2.3 ± 0.8	2.6 ± 1.2	-
Cholesterol (mg)	394.2 ± 307.9	324.3 ± 98.1	424.0 ± 167.7	279.4 ± 51.2
<i>Selenium (μg)</i>	155.8 ± 48.3	141.9 ± 36.4	148.4 ± 34.2	67.0 ± 25.1
<i>Beta-carotene (μg)<sup>a</sup></i>	4624 ± 3329	2674 ± 1789	<b>1711 ± 1122*</b>	3 718 ± 1 720
<i>Folic acid (μg)<sup>a</sup></i>	339.9 ± 115.7	270.6 ± 73.6	<b>204.3 ± 49.0*,#</b>	273.0 ± 70.7
<i>Magnesium (mg)<sup>a</sup></i>	345.6 ± 93.3	272.6 ± 62.0	<b>240.7 ± 68.5*</b>	310.1 ± 139.4
<i>Riboflavin (mg)</i>	2.06 ± 0.75	2.03 ± 0.47	2.07 ± 0.60	1.70 ± 0.79
<i>Thiamin (mg)</i>	1.97 ± 0.48	2.04 ± 0.53	1.93 ± 0.52	1.70 ± 0.66
<i>Vitamin A (RE)<sup>a</sup></i>	1280.7 ± 613.5	1003.3 ± 419.8	<b>810.5 ± 332.0*</b>	983.9 ± 518.6
<i>Vitamin B6 (mg)<sup>a</sup></i>	2.25 ± 0.48	1.98 ± 0.47	<b>1.86 ± 0.39*</b>	1.47 ± 0.74
<i>Vitamin B12 (μg)</i>	4.33 ± 1.86	4.01 ± 0.99	4.03 ± 1.03	5.15 ± 2.70
<i>Vitamin C (mg)<sup>a</sup></i>	116.4 ± 74.4	81.2 ± 63.7	<b>49.4 ± 24.7*</b>	118.2 ± 43.5
<i>Vitamin D (μg)</i>	4.53 ± 2.45	4.55 ± 2.17	4.44 ± 1.51	6.26 ± 2.21
<i>Vitamin E (mg)<sup>a</sup></i>	8.38 ± 2.15	8.24 ± 1.81	7.06 ± 1.73	8.73 ± 1.49
<i>Zinc (mg)</i>	12.86 ± 3.46	12.50 ± 3.20	12.51 ± 3.05	9.84 ± 2.19

<sup>a</sup> Trend test. \* Significantly different from T1 # significantly different from T2. <sup>&</sup> According to Shivappa and colleagues <sup>11</sup>. CHO: Carbohydrates. SFA: saturated fat, MUFA: monounsaturated fatty acid, PUFA: polyunsaturated fatty acid, RE: retinol equivalent, SD: standard deviation

**Table 4 Crude and adjusted analysis of the association between anthropometric variables with the E-DII**

Variables	E-DII	T1	T2		T3		R <sup>2</sup>
	Models		$\beta$	CI 95%	$\beta$	CI 95%	
<i>Body mass (kg)</i>	1	ref	0.08	-9.77; 9.92	9.31	-0.67; 19.28	0.06
	2		-1.59	-13.12; 9.93	9.37	-1.82; 20.55	0.11
<i>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</i>	1	ref	0.33	-2.56; 3.21	<b>2.98*</b>	<b>0.06; 5.90</b>	0.07
	2		-0.77	-3.98; 2.44	2.95	-0.16; 6.07	0.14
RFM	1	ref	-0.19	-3.67; 3.29	<b>4.60*</b>	<b>1.07; 8.12</b>	0.14
	2		-1.66	-5.69; 2.36	<b>4.56*</b>	<b>0.65; 8.47</b>	0.23
<i>FM (kg)</i>	1	ref	1.20	-4.88; 7.28	<b>8.98*</b>	<b>2.82; 15.13</b>	0.11
	2		0.41	-6.72; 7.54	<b>9.27*</b>	<b>2.35; 16.19</b>	0.17
<i>FM (%)</i>	1	ref	0.95	-3.80; 5.69	<b>7.56*</b>	<b>2.75; 12.36</b>	0.15
	2		0.45	-5.10; 6.00	<b>7.92*</b>	<b>2.53; 13.30</b>	0.19
<i>Android FM (kg)</i>	1	ref	0.15	-0.57; 0.87	<b>1.16*</b>	<b>0.42; 1.89</b>	0.14
	2		0.005	-0.85; 0.86	<b>1.13*</b>	<b>0.30; 1.97</b>	0.21
<i>Android FM (%)</i>	1	ref	2.11	-5.83; 10.05	<b>13.29*</b>	<b>5.24; 21.33</b>	0.16
	2		0.33	-8.79; 9.44	<b>13.19*</b>	<b>4.34; 22.03</b>	0.22
<i>Gynoid FM (kg)</i>	1	ref	0.17	-0.87; 1.21	<b>1.48*</b>	<b>0.42; 2.53</b>	0.12
	2		0.11	-1.10; 1.33	<b>1.55*</b>	<b>0.37; 2.73</b>	0.18
<i>Gynoid FM (%)</i>	1	ref	1.03	-4.21; 6.28	<b>7.12*</b>	<b>1.80; 12.43</b>	0.11
	2		0.59	-5.53; 6.70	<b>7.57*</b>	<b>1.63; 13.51</b>	0.15
<i>VAT (g)</i>	1	ref	36.35	-332.08; 404.78	<b>613.9*</b>	<b>240.66; 987.15</b>	0.10
	2		-53.22	-491.84; 385.39	<b>593.58*</b>	<b>167.86; 1019.29</b>	0.13
<i>WC (cm)</i>	1	ref	-1.22	-8.39; 5.95	<b>8.99*</b>	<b>1.72; 16.25</b>	0.09
	2		-3.38	-11.87; 5.12	<b>8.76*</b>	<b>0.51; 17.00</b>	0.13
<i>WHR</i>	1	ref	-0.01	-0.04; 0.03	<b>0.04*</b>	<b>0.01; 0.08</b>	0.08
	2		-0.02	-0.06; 0.03	0.04	-0.004; 0.080	0.10

Model 1: unadjusted model. Model 2: Correction for physical activity. CI: Confidence interval. BMI: body mass index. FM: fat mass. VAT: visceral adipose tissue. WC: waist circumference. WHR: Waist-to-hip ratio. \* Indicate statistical significance at  $p < 0.05$  on the model

**Table 5 Crude and adjusted analysis of the association between metabolic variables and E-DII**

Variables	E-DII		T2		T3		R <sup>2</sup>
	Models	T1	$\beta$	CI 95%	$\beta$	CI 95%	
<i>Systolic BP (mmHg)</i>	1		-2.18	-9.91; 5.55	7.18	-0.45; 14.80	0.07
	2	ref	-6.19	-14.43; -2.05	<b>8.93*</b>	<b>1.23; 16.63</b>	0.11
	3		-5.47	-13.28; 2.35	4.39	-3.82; 12.60	0.36
<i>Diastolic BP (mmHg)</i>	1		2.47	-4.02; 8.96	<b>9.63*</b>	<b>3.23; 16.03</b>	0.16
	2	ref	-1.19	-8.23; 5.86	<b>10.77*</b>	<b>4.19; 17.36</b>	0.20
	3		-0.46	-6.94; 6.03	6.20	-0.61; 13.01	0.41
<i>Fasting GLU (mg / dL)</i>	1		-0.05	-5.97; 5.87	3.53	-2.46; 9.52	0.03
	2	ref	-0.14	-6.99; 6.96	2.73	-3.97; 9.43	0.09
	3		-0.08	-6.62; 6.47	-0.74	-7.57; 6.10	0.22
<i>GLU 120min (mg / dL)</i>	1		2.03	-15.65; 19.72	12.21	-5.70; 30.12	0.05
	2	ref	-1.96	-22.54; 18.61	17.05	-2.81; 36.92	0.13
	3		-2.86	-21.85; 16.14	5.10	-15.00; 25.20	0.28
<i>iAUC (mg / L.min)</i>	1		-37	-1494; 1421	321	-1155; 1797	0.003
	2	ref	155	-1506; 1817	-24	-1628; 1581	0.001
	3		216	-1453; 1885	362	-1438; 2162	0.02
<i>Fasting INS (<math>\mu</math>U/ mL)</i>	1		2.34	-0.15; 4.83	<b>2.83*</b>	<b>0.30; 5.35</b>	0.09
	2	ref	2.57	-0.54; 5.67	2.42	-0.58; 5.42	0.10
	3		2.39	-0.27; 5.05	0.07	-2.74; 2.88	0.38
<i>30min INS (<math>\mu</math>U/mL)</i>	1		6.86	-18.46; 32.17	9.34	-15.98; 34.65	0.01
	2	ref	0.24	-29.26; 29.74	6.07	-22.41; 34.56	0.04
	3		-1.33	-27.12; 24.45	-14.97	-42.25; 12.32	0.27
<i>HOMA-IR</i>	1		-0.005	-0.68; 0.67	-0.01	-0.71; 0.69	0.004
	2	ref	0.20	-0.65; 1.05	0.11	-0.74; 0.95	0.01
	3		0.19	-0.66; 1.05	0.03	-0.91; 0.96	0.02
<i>COL (mg/dL)</i>	1		6.23	-23.63; 36.09	7.58	-22.70; 37.86	0.004
	2	ref	4.97	-31.50; 21.56	13.46	-12.30; 39.22	0.05
	3		-4.29	-30.50; 21.92	5.30	-22.54; 33.14	0.13
<i>HDL-c (mg/dL)</i>	1		-3.00	-9.81; 3.80	3.62	-3.28; 10.51	0.02
	2	ref	1.20	-6.82; 9.21	7.58	-0.21; 15.36	0.11
	3		0.91	-6.80; 8.61	<b>11.07*</b>	<b>2.89; 19.25</b>	0.21
<i>LDL-c (mg/dL)</i>	1		11.17	-18.02; 40.35	3.86	-25.72; 33.45	0.0001
	2	ref	-1.14	-28.39; 26.11	7.57	-18.89; 34.03	0.03
	3		-0.45	-27.40; 26.49	-0.71	-29.33; 27.91	0.10
<i>Fasting TG (mg/dL)</i>	1		-21.67	-59.00; 15.67	-5.32	-43.17; 32.53	0.0005
	2	ref	-40.05	-83.68; 3.58	-17.08	-59.44; 25.29	0.02
	3		-37.77	-77.07; 1.53	<b>-44.54*</b>	<b>-86.29; -2.80</b>	0.30

Model 1: unadjusted model. Model 2: Correction for physical activity (PA). Model 3: Correction for PA plus body fat percentage. CI: Confidence interval. GLU: glucose. iAUC: incremental area under the curve. INS: insulin. COL: total cholesterol. HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol. LDL-c: low-

density lipoprotein cholesterol. TG: Triacylglycerols. \* Indicate statistical significance at  $p < 0.05$  on the model

**Supplementary Table 1. Correlations and associations between anthropometric variables with the E-DII (as a continuous variable)**

Variables	Associations									
	Correlations		Crude			Adjusted <sup>‡</sup>				
	R	p	$\beta$	CI 95%	R <sup>2</sup>	p	$\beta$	CI 95%	R <sup>2</sup>	p
Body mass (kg) <sup>1</sup>	0.22	0.10	2.43	-0.49 – 5.35	0.05	0.10	2.66	-0.56 – 5.88	0.11	0.07
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>1</sup>	0.20	0.13	0.66	-0.20 – 1.52	0.04	0.15	0.69	-0.22 – 1.61	0.12	0.06
RFM	0.24	0.07	0.99	-0.07 – 2.06	0.06	0.07	1.00	-0.19 – 2.19	0.11	0.07
FM (kg) <sup>1</sup>	0.32	<b>0.02</b>	2.35	0.52 – 4.17	0.10	<b>0.01</b>	2.55	0.54 – 4.56	0.18	<b>0.02</b>
FM (%) <sup>1</sup>	0.33	<b>0.01</b>	1.91	0.47 – 3.34	0.11	<b>0.01</b>	2.06	0.48 – 3.64	0.17	<b>0.01</b>
Android FM (kg) <sup>2</sup>	0.34	<b>&lt;0.01</b>	0.30	0.01 – 0.51	0.11	<b>0.02</b>	0.30	0.06 – 0.54	0.18	<b>0.03</b>
Android FM (%) <sup>2</sup>	0.36	<b>&lt;0.01</b>	3.19	0.77 – 5.62	0.11	<b>0.02</b>	3.24	0.60 – 5.87	0.18	<b>0.03</b>
Gynoid FM (kg) <sup>2</sup>	0.32	<b>0.01</b>	0.40	0.09 – 0.71	0.11	<b>0.03</b>	0.45	0.11 – 0.79	0.18	<b>0.02</b>
Gynoid FM (%) <sup>1</sup>	0.30	<b>0.02</b>	1.86	0.30 – 3.43	0.09	<b>0.02</b>	2.09	0.37 – 3.80	0.14	<b>0.02</b>
VAT (g) <sup>1</sup>	0.35	<b>&lt;0.01</b>	156.7	44.2 – 269.3	0.12	<b>0.02</b>	155.1	29 - 282	0.20	0.06
WC (cm) <sup>1</sup>	0.27	<b>0.04</b>	2.26	0.07 – 4.44	0.07	<b>0.049</b>	2.30	-0.16 – 4.76	0.12	0.07
Waist-to-hip ratio <sup>1</sup>	0.26	<b>0.04</b>	0.011	0.0002 – 0.021	0.07	<b>0.04</b>	0.010	-0.003 – 0.02	0.09	0.12

1 Pearson's Correlation; 2 Spearman Correlation. <sup>‡</sup> Correction for physical activity. FM: fat mass; VAT: visceral adipose tissue; WC: waist circumference; HC: hip circumference; BPM: beats per minute; GLU: glucose; iAUC: incremental area under the curve; INS: insulin; COL: total cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol. LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; TG: Triacylglycerols.

**Supplementary Table 2. Crude and adjusted analysis of the association between metabolic variables and E-DII**

Variables	E-DII		T2		T3		R <sup>2</sup>
	Models	T1	$\beta$	CI 95%	$\beta$	CI 95%	
<i>Systolic BP</i> (mmHg)	Crude		-2.18	-9.91; 5.55	7.18	-0.45; 14.80	0.07
	1	ref	-3.49	-10.12; 3.13	3.57	-2.92; 10.05	0.55
	2		-5.26	-12.48; 1.96	3.84	-3.45; 11.13	0.46
<i>Diastolic BP</i> (mmHg)	Crude		2.47	-4.02; 8.96	<b>9.63*</b>	<b>3.23; 16.03</b>	0.16
	1	ref	-0.20	-7.17; 6.78	<b>8.81*</b>	<b>1.98; 15.64</b>	0.34
	2		-0.55	-7.10; 6.00	<b>7.30*</b>	<b>0.69; 13.92</b>	0.40
<i>Fasting GLU</i> (mg / dL)	Crude		-0.05	-5.97; 5.87	3.53	-2.46; 9.52	0.03
	1	ref	0.64	-6.01; 7.28	0.66	-5.93; 7.25	0.20
	2		0.45	-5.87; 6.78	-1.18	-7.72; 5.37	0.27
<i>GLU 120min</i> (mg / dL)	Crude		2.03	-15.65; 19.72	12.21	-5.70; 30.12	0.05
	1	ref	-1.14	-21.53; 19.24	12.95	-7.56; 33.45	0.17
	2		-0.67	-18.68; 17.34	3.46	-15.37; 22.30	0.35
<i>iAUC</i> (mg / L.min)	Crude		-37	-1494; 1421	321	-1155; 1797	0.003
	1	ref	154	-1530; 1838	-14	-1715; 1686	0.002
	2		151	-1532; 1834	-84	-1915; 1747	0.002
<i>Fasting INS</i> ( $\mu$ U/mL)	Crude		2.34	-0.15; 4.83	<b>2.83*</b>	<b>0.30; 5.35</b>	0.09
	1	ref	<b>2.94*</b>	<b>0.53; 5.35</b>	0.55	-1.87; 2.98	0.49
	2		<b>2.78*</b>	<b>0.10; 5.44</b>	0.27	-2.53; 3.06	0.38
<i>30min INS</i> ( $\mu$ U/mL)	Crude		6.86	-18.46; 32.17	9.34	-15.98; 34.65	0.01
	1	ref	3.02	-22.80; 28.84	07.85	-33.83; 18.12	0.008
	2		1.42	-26.88; 29.73	-6.37	-35.97; 23.22	0.22
<i>HOMA-IR</i>	Crude		-0.005	-0.68; 0.67	-0.01	-0.71; 0.69	0.004
	1	ref	0.22	-0.63; 1.07	0.01	-0.87; 0.90	0.03
	2		0.21	-0.65; 1.07	0.02	-0.91; 0.94	0.02
<i>COL</i> (mg/dL)	Crude		6.23	-23.63; 36.09	7.58	-22.70; 37.86	0.004
	1	ref	-3.80	-30.84; 23.25	10.88	-16.52; 38.27	0.09
	2		-3.45	-29.43; 22.52	4.31	-23.00; 31.63	0.15
<i>HDL-c</i> (mg/dL)	Crude		-3.00	-9.81; 3.80	3.62	-3.28; 10.51	0.02
	1	ref	0.46	-7.59; 8.51	<b>9.20*</b>	<b>1.05; 17.35</b>	0.15
	2		0.46	-6.90; 7.82	<b>12.02*</b>	<b>4.28; 19.77</b>	0.28
<i>LDL-c</i> (mg/dL)	Crude		11.17	-18.02; 40.35	3.86	-25.72; 33.45	0.0001
	1	ref	-0.05	-27.85; 27.76	5.16	-23.01; 33.33	0.06
	2		0.62	-25.80; 27.03	-3.02	-30.79; 24.76	0.14
<i>Fasting TG</i> (mg/dL)	Crude		-21.67	-59.00; 15.67	-5.32	-43.17; 32.53	0.0005
	1	ref	-33.21	-75.30; 8.87	-32.18	-74.81; 10.46	0.21
	2		-36.07	-76.22; 4.08	-41.09	-83.31; 1.12	0.27

Model 1: Correction for PA plus body mass index; Model 2: Correction for PA plus visceral adipose tissue mass. CI: Confidence interval. GLU: glucose. iAUC: incremental area under the curve. INS: insulin. COL: total cholesterol. HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol. LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol. TG: Triacylglycerols. \* Indicate statistical significance at  $p < 0.05$  on the model.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese conseguiu responder ao objetivo proposto inicialmente que foi o de investigar as possíveis associações entre o potencial inflamatório da dieta e os indicadores antropométricos e marcadores metabólicos em adultos jovens e saudáveis. Verificamos que o potencial inflamatório da dieta está associado com a adiposidade, incluindo a adiposidade central. Contudo, não encontramos associações entre o potencial inflamatório da dieta e os biomarcadores ligados à homeostase glicêmica. Ainda, a tese apresenta uma ferramenta de fácil aplicabilidade que pode auxiliar na classificação do estado nutricional, a MRG, que pode ser utilizada tanto na prática clínica quanto em pesquisas científicas.

a. Considerações, limitações e pontos fortes sobre o estudo com a MRG:

- O artigo contribuiu com resultados da aplicação de um indicador antropométrico de fácil aplicabilidade utilizado pela primeira vez em uma amostra de indivíduos brasileiros.
- Como pontos fortes, pode-se destacar: 1) O uso de dois equipamentos de referência para a avaliação da composição corporal (BIA e DXA); 2) Amostra com ampla faixa de porcentagem de gordura corporal, não limitando o estudo a um biotipo específico; 3) Ajuste das análises para o nível de atividade física, que pode interferir na distribuição e conteúdo da gordura corporal.
- Como limitações do estudo, destacamos: 1) Influência do estado de hidratação na mensuração da gordura corporal em ambos os equipamentos utilizados. Contudo, fizemos o nosso melhor para controlar essas variáveis, certificando-nos de que todos os voluntários seguissem as instruções; e 2) Os pontos de corte para classificação do estado nutricional são baseados na população norte-americana, pois não há pontos de corte estabelecidos para a população brasileira.

b. Considerações, limitações e pontos fortes sobre o estudo com o E-IID e os parâmetros antropométricos e metabólicos:

- O artigo contribuirá com o corpo de evidências nacional sobre a temática. Quanto à contribuição a nível internacional, destaca-se a importância dessa

avaliação em indivíduos jovens e saudáveis, ou seja, entender a relação entre a dieta e as variáveis de interesse em um quadro no qual ainda não existe algum diagnóstico de DCNT.

- Como pontos fortes desse estudo podemos citar: 1) Amostra homogênea (indivíduos sem diagnóstico de DCNT, não fumantes, não usuários de medicamentos e suplementos alimentares); 2) Avaliação do consumo alimentar por meio de RA, a fim de minimizar a variação de consumo; 3) Avaliação da composição corporal pelo DXA, considerado um dos equipamentos de referência para tal análise; 4) Uso de acelerômetros para avaliação da atividade física e sono; e 5) Uso de uma ferramenta que possibilita a análise global do potencial inflamatório da dieta, o E-IID. Além disso, é destacado que a versão do índice ajustado pela energia reduz os efeitos confundidores do consumo calórico na amostra.
- Como limitações deste estudo, são destacadas: 1) O tamanho amostral limitado para realizar análises adicionais. No entanto, as variáveis foram controladas para diferentes fatores de confusão e os critérios de inclusão foram elaborados para recrutar uma amostra homogênea; 2) Desenho do estudo transversal, portanto, não se pode inferir causalidade; e 3) A limitação intrínseca dos RA, como o viés de preenchimento. No entanto, para minimizar eventuais erros, os RA foram revisados pelos pesquisadores juntamente com os voluntários para confirmação dos dados. Além disso, os pesquisadores estavam sempre disponíveis para esclarecer dúvidas sobre o preenchimento de registros alimentares por meio de mensagens de texto.

Em conclusão, os resultados dessa tese contribuem com conhecimentos científicos e de aplicabilidade clínica, tanto no que concerne a construção de um plano alimentar centrado no potencial inflamatório da dieta, quanto na avaliação do estado nutricional.

Como perspectivas futuras, sugerimos a condução de estudos longitudinais e prospectivos, para que seja possível investigar o efeito cumulativo do potencial inflamatório da dieta. Dessa forma, será possível compreender melhor a relação entre a dieta e o risco de desfechos metabólicos desfavoráveis. Ainda, sugerimos a investigação de estudos que envolvam a aplicação do IID em propostas intervencionais, visto que os estudos com o índice são majoritariamente observacionais. Estudos como os ensaios clínicos randomizados aumentam a força de evidência dos achados, permitem a mensuração da incidência dos



eventos de interesse e avaliam múltiplos desfechos. Uma proposta de ensaio clínico randomizado cruzado interessante neste contexto seria a modulação da dieta entre um padrão pró-inflamatório e anti-inflamatório. Os desfechos analisados seriam os antropométricos e metabólicos, possibilitando o incremento da compreensão da relação entre a dieta, adiposidade e metabolismo. Sobre o nosso estudo com a MRG, incentivamos pesquisas futuras que visem avaliar outras populações com diferentes características biológicas, como por exemplo, diferentes faixas etárias e IMC. Por fim, em ambos os estudos, sugerimos a avaliação em amostras maiores e compostas por ambos os sexos.

## REFERÊNCIAS

ABDOLLAHZAD, Hadi et al. The relationship between the dietary inflammatory index and metabolic syndrome in Ravansar cohort study. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, [s. l.], v. 13, p. 477–487, 2020.

ABESO. **ABESO - Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica**. 2016.

AFSHIN, Ashkan et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, [s. l.], v. 393, n. 10184, p. 1958–1972, 2019.

AHLUWALIA, N. et al. Dietary patterns, inflammation and the metabolic syndrome. **Diabetes & Metabolism**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 99–110, 2013.

ALAM, Iftikhar et al. Relationships between the inflammatory potential of the diet, aging and anthropometric measurements in a cross-sectional study in Pakistan. **Nutrition and Healthy Aging**, [s. l.], v. 4, n. 4, p. 335–343, 2018.

ALLISON, David B. et al. Obesity as a disease: a white paper on evidence and arguments commissioned by the Council of the Obesity Society. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, [s. l.], v. 16, n. 6, p. 1161–77, 2008.

ANDERSON, Amy L. et al. Dietary patterns, insulin sensitivity and inflammation in older adults. **European journal of clinical nutrition**, [s. l.], v. 66, n. 1, p. 18–24, 2012.

ANDRADE, Patrícia Amaro et al. Baseline Pro-inflammatory Diet Is Inversely Associated with Change in Weight and Body Fat 6 Months Following-up to Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 457–463, 2019.

ASHWELL, Margaret. A new shape chart for assessing the risks of obesity. **Proceedings of the Nutrition Society**, [s. l.], v. 54, p. 86A, 1995.

ASHWELL, Margaret; GIBSON, Sigrid. Waist-to-height ratio as an indicator of early health risk: Simpler and more predictive than using a matrix based on BMI and waist circumference. **BMJ Open**, [s. l.], v. 6, n. 3, 2016.

ASSAH, Felix K. et al. Predicting physical activity energy expenditure using accelerometry in adults from sub-Saharan Africa. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, [s. l.], v. 17, n. 8, p. 1588–1595, 2009.

BATSIS, J. A. et al. Diagnostic accuracy of body mass index to identify obesity in older adults: NHANES 1999–2004. **International Journal of Obesity**, [s. l.], v. 40, n. 5, p. 761–767, 2016.

BEAVERS, Kristen M.; BRINKLEY, Tina E.; NICKLAS, Barbara J. **Effect of exercise training on chronic inflammation** *Clinica Chimica Acta* NIH Public Access, , 2010.

BERTOLAZI, Alessandra Naimaier et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Medicine**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 70–75, 2011.

BETANZOS-ROBLEDO, Larissa et al. Greater cumulative exposure to a pro-inflammatory diet is associated with higher metabolic syndrome score and blood pressure in young Mexican adults. **Nutrition Research**, [s. l.], v. 81, p. 81–89, 2020.

BLÜHER, Matthias. **Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases** *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism* Baillière Tindall, , 2013.

BLÜHER, Matthias. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nature Reviews Endocrinology**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 288–298, 2019.

BORGA, Magnus et al. Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. **J Investig Med**, [s. l.], v. 66, p. 887–895, 2018.

BRAY, G. A.; KIM, K. K.; WILDING, J. P. H. Obesity: a chronic relapsing progressive

disease process. A position statement of the World Obesity Federation. **Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity**, [s. l.], v. 18, n. 7, p. 715–723, 2017.

BROCKLEBANK, Laura A. et al. Accelerometer-measured sedentary time and cardiometabolic biomarkers: A systematic review. **Preventive Medicine**, [s. l.], v. 76, p. 92–102, 2015.

BROUNS, F. et al. Glycaemic index methodology. **Nutrition Research Reviews**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 145–171, 2005.

BUMAN, Matthew P. et al. Reallocating Time to Sleep, Sedentary Behaviors, or Active Behaviors: Associations With Cardiovascular Disease Risk Biomarkers, NHANES 2005–2006. **American Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 179, n. 3, p. 323–334, 2014.

BUYSSE, D. J. et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry research**, [s. l.], v. 28, n. 2, p. 193–213, 1989.

CALDER, P. C. et al. Inflammatory Disease Processes and Interactions with Nutrition. **British Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 101, n. S1, p. 1–45, 2009.

CALDER, Philip C. et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. **British Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 106, n. S3, p. S5–S78, 2011.

CAMARGO-RAMOS, Claudia Marcela et al. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk parameters in overweight and sedentary subjects. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 14, n. 10, p. 1104, 2017.

CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION. **CMA recognizes obesity as a disease**. 2015.

CANTO-OSORIO, Francisco et al. Dietary Inflammatory Index and metabolic syndrome in Mexican adult population. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 112, n. 2, p. 373–380, 2020.

CARVALHO, Carolina A. et al. The dietary inflammatory index and insulin resistance or metabolic syndrome in young adults. **Nutrition**, [s. l.], v. 58, p. 187–193, 2019.

COLE, Roger J. et al. Automatic Sleep/Wake Identification From Wrist Activity. **Sleep**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 461–469, 1992.

CORREA-RODRÍGUEZ, María et al. Dietary inflammatory index, bone health and body composition in a population of young adults: a cross-sectional study. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, [s. l.], v. 0, n. 0, p. 1–7, 2018.

DALZIEL, Kim; SEGAL, Leonie; DE LORGERIL, Michel. A mediterranean diet is cost-effective in patients with previous myocardial infarction. **The Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 136, n. 7, p. 1879–1885, 2006.

DE HEREDIA, Fátima Pérez; GÓMEZ-MARTÍNEZ, Sonia; MARCOS, Ascensión. Obesity, inflammation and the immune system. **Proceedings of the Nutrition Society**, [s. l.], v. 71, n. 02, p. 332–338, 2012.

DE LORENZO, A. et al. Normal weight obese (NWO) women: An evaluation of a candidate new syndrome. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 16, n. 8, p. 513–523, 2006.

DENOVA-GUTIÉRREZ, Edgar et al. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes mellitus in adults: The diabetes mellitus survey of Mexico City. **Nutrients**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. 1–15, 2018.

DUNCAN, Bruce Bartholow et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil-past and present: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 18, 2017.

FARHANGI, Mahdieh Abbasalizad; VAJDI, Mahdi. The association between dietary inflammatory index and risk of central obesity in adults : An updated systematic review and meta-analysis. **Int J Vitam Nutr Res**, [s. l.], v. 90, p. 1–18, 2020.

FARHUD, Dariush D. Impact of Lifestyle on Health. **Iranian journal of public health**, [s. l.], v. 44, n. 11, p. 1442–4, 2015.

FISBERG, Regina Mara; MARCHIONI, Dirce Maria Lobo; COLUCCI, Ana Carolina Almada. Assessment of food consumption and nutrient intake in clinical practice. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s. l.], v. 53, n. 5, p. 617–624, 2009.

FLEGAL, Katherine M.; PANAGIOTOU, Orestis A.; GRAUBARD, Barry I. Estimating population attributable fractions to quantify the health burden of obesity. **Annals of epidemiology**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 201–7, 2015.

FREEDSON, Patty S.; MELANSON, Edward; SIRARD, John. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 30, n. 5, p. 777–781, 1998.

FURMAN, David et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. **Nature Medicine**, [s. l.], v. 25, n. 12, p. 1822–1832, 2019.

GALIC, Sandra; OAKHILL, Jon S.; STEINBERG, Gregory R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Molecular and Cellular Endocrinology**, [s. l.], v. 316, n. 2, p. 129–139, 2010.

GALLAGHER, D. et al. How Useful Is Body Mass Index for Comparison of Body Fatness across Age, Sex, and Ethnic Groups? **American Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 143, n. 3, p. 228–239, 1996.

GARCIA-ARELLANO, Ana et al. Dietary inflammatory index and all-cause mortality in large cohorts: The SUN and PREDIMED studies. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 38, n. 3, p. 1221–1231, 2019.

GARVEY, W. Timothy et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY COMPREHENSIVE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH OBESITY. **Endocrine Practice: Official Journal of the American**

**College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists**, [s. l.], v. 22 Suppl 3, p. 1–203, 2016.

GELONEZE, Bruno et al. Índices HOMA1-IR e HOMA2-IR para identificação de resistência à insulina e síndrome metabólica - Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica (BRAMS). **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, [s. l.], v. 53, n. 2, p. 281–287, 2009.

GHORABI, Sima et al. Association between dietary inflammatory index and components of metabolic syndrome. **J Cardiovasc Thorac Res**, [s. l.], v. 2020, n. 1, p. 27–34, 2020.

GONZÁLEZ-MUNIESA, Pedro et al. Obesity. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], v. 3, p. 1–18, 2017.

GORDON-LARSEN, Penny; HEYMSFIELD, Steven B. Obesity as a Disease, Not a Behavior. **Circulation**, [s. l.], v. 137, n. 15, p. 1543–1545, 2018.

GORDON, Siamon. Alternative activation of macrophages. **Nature Reviews Immunology**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 23–35, 2003.

HÉBERT, James R. et al. Perspective: The Dietary Inflammatory Index (DII)—Lessons Learned, Improvements Made, and Future Directions. **Advances in Nutrition**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 185–195, 2019.

HERMSDORFF, Helen Hermana M. et al. Fruit and vegetable consumption and proinflammatory gene expression from peripheral blood mononuclear cells in young adults: a translational study. **Nutrition & Metabolism**, [s. l.], v. 7, p. 42, 2010.

HEYMSFIELD, Steven B.; WADDEN, Thomas A. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 376, n. 3, p. 254–266, 2017.

HODGE, A. M. et al. Dietary inflammatory index or Mediterranean diet score as risk factors

for total and cardiovascular mortality. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 28, n. 5, p. 461–469, 2018.

HOTAMISLIGIL, Gökhan S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, [s. l.], v. 444, n. 7121, p. 860–867, 2006.

IDF. **IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019**. [s.l: s.n.].

INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION, IHME. **Brazil | Institute for Health Metrics and Evaluation**. 2020.

JAMES, Spencer L. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, [s. l.], v. 392, n. 10159, p. 1789–1858, 2018.

JOHNSON, Amy R.; MILNER, J. Justin; MAKOWSKI, Liza. The inflammation highway: metabolism accelerates inflammatory traffic in obesity. **Immunological Reviews**, [s. l.], v. 249, n. 1, p. 218–238, 2012.

KAC, Gilberto; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, Gustavo. A transição nutricional e a epidemiologia da obesidade na América Latina. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 19, n. suppl 1, p. S4–S5, 2003.

KANT, Ashima K. Dietary patterns and health outcomes. **Journal of the American Dietetic Association**, [s. l.], v. 104, n. 4, p. 615–635, 2004.

KENNEDY, Aaron P.; SHEA, Jennifer L.; SUN, Guang. Comparison of the Classification of Obesity by BMI vs. Dual-energy X-ray Absorptiometry in the Newfoundland Population. **Obesity**, [s. l.], v. 17, n. 11, p. 2094–2099, 2009.

KHAN, Imran et al. Proinflammatory Dietary Intake is Associated with Increased Risk of Metabolic Syndrome and Its Components: Results from the Population-Based Prospective Study. **Nutrients**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 1196, 2020.



KING, Dana E.; XIANG, Jun. The Dietary Inflammatory Index Is Associated With Diabetes Severity. **Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM**, [s. l.], v. 32, n. 6, p. 801–806, 2019.

KORD VARKANEH, Hamed et al. Dietary inflammatory index in relation to obesity and body mass index: a meta-analysis. **Nutrition and Food Science**, [s. l.], v. 48, n. 5, p. 702–721, 2018.

KOTAS, Maya E.; MEDZHITOV, Ruslan. **Homeostasis, Inflammation, and Disease Susceptibility** Cell Press, , 2015.

LAM, Benjamin Chih Chiang et al. Comparison of Body Mass Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Waist Circumference (WC), Waist-To-Hip Ratio (WHR) and Waist-To-Height Ratio (WHtR) as Predictors of Cardiovascular Disease Risk Factors in an Adult Population in Singapore. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. e0122985, 2015.

LAOUALI, Nasser et al. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes risk in a prospective cohort of 70,991 women followed for 20 years: the mediating role of BMI. **Diabetologia**, [s. l.], v. 62, n. 12, p. 2222–2232, 2019.

LARSEN, G. L.; HENSON, P. M. Mediators of Inflammation. **Annual Review of Immunology**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 335–359, 1983.

LEE, J.; TANEJA, V.; VASSALLO, R. **Cigarette smoking and inflammation: Cellular and molecular mechanisms** *Journal of Dental Research* International Association for Dental Research, , 2012.

LIBBY, Peter. Inflammatory Mechanisms : The Molecular Basis of Inflammation and Disease. **Nutrition Reviews**, [s. l.], v. 65, n. 12, p. s140–s146, 2007.

LIN, Yi-Chun; CHEN, Harn-Shen. Longer time to peak glucose during the oral glucose tolerance test increases cardiovascular risk score and diabetes prevalence. **PloS one**, [s. l.], v. 12, n. 12, p. e0189047, 2017.

LIND, Marcus et al. The Association between HbA1c, Fasting Glucose, 1-Hour Glucose and 2-Hour Glucose during an Oral Glucose Tolerance Test and Cardiovascular Disease in Individuals with Elevated Risk for Diabetes. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 10, p. e109506, 2014.

LOBSTEIN, T. et al. Comment: obesity as a disease – some implications for the World Obesity Federation’s advocacy and public health activities. **Obesity Reviews**, [s. l.], v. 18, n. 7, p. 724–726, 2017.

LOPES, Tássia V. C. et al. Association between the inflammatory potential of the diet and sleep parameters in sleep apnea patients. **Nutrition**, [s. l.], v. 66, p. 5–10, 2019.

MACDONALD, Conor James et al. Dietary inflammatory index, risk of incident hypertension, and effect modification from BMI. **Nutrition journal**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 62, 2020.

MADDEN, A. M.; SMITH, S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, [s. l.], v. 29, n. 1, p. 7–25, 2016.

MARIANI, Alessandro Wasum et al. Observational studies: why are they so important? **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], v. 132, n. 1, p. 01–02, 2014.

MATSUDO, Sandra et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 5–18, 2001.

MATTHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 412–9, 1985.

MAZZOCCANTE, Raffaello Pinheiro; MORAES, Fernando Vila Nova De; CAMPBELL, Carmen Silvia Grubert. Gastos públicos diretos com a obesidade e doenças associadas no Brasil. **Rev Ciênc Méd**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. 25–34, 2012.

MCALLISTER, Emily J. et al. Ten putative contributors to the obesity epidemic. **Critical reviews in food science and nutrition**, [s. l.], v. 49, n. 10, p. 868–913, 2009.

MCGUIRE, Shelley. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, January 2011. **Advances in nutrition (Bethesda, Md.)**, [s. l.], v. 2, n. 3, p. 293–4, 2011.

MECHANICK, Jeffrey I.; HURLEY, Daniel L.; GARVEY, W. Timothy. Adiposity-Based Chronic Disease As a New Diagnostic Term: the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement. **Endocrine Practice**, [s. l.], v. 23, n. 3, p. 372–378, 2017.

METCALF, Patricia Anne et al. HbA1c in relation to incident diabetes and diabetes-related complications in non-diabetic adults at baseline. **Journal of Diabetes and its Complications**, [s. l.], v. 31, n. 5, p. 814–823, 2017.

MILECH, Adolpho et al. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes**. [s.l: s.n.]. v. 5

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Excesso de peso e obesidade**. 2018. Disponível em: <[http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape\\_promocao\\_da\\_saude.php?conteudo=excesso](http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_promocao_da_saude.php?conteudo=excesso)>. Acesso em: 23 maio. 2018.

MOSLEHI, Nazanin et al. Inflammatory properties of diet and glucose-insulin homeostasis in a cohort of Iranian adults. **Nutrients**, [s. l.], v. 8, n. 11, p. 1–10, 2016.

MOSSER, David M. The many faces of macrophage activation. **Journal of Leukocyte Biology**, [s. l.], v. 73, n. 2, p. 209–212, 2003.

MOZAFFARIAN, Dariush et al. Changes in Diet and Lifestyle and Long-Term Weight Gain in Women and Men. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 364, n. 25, p. 2392–2404, 2011.

MTINTSILANA, Asanda et al. Adiposity mediates the association between the dietary inflammatory index and markers of type 2 diabetes risk in middle-aged black South African women. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 1246, 2019.

MUHAMMAD, Harry Freitag Luglio et al. Dietary inflammatory index score and its association with body weight, blood pressure, lipid profile, and leptin in Indonesian adults. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 148–159, 2019.

MÜLLER, Manfred James et al. Beyond BMI: Conceptual Issues Related to Overweight and Obese Patients. **Obesity facts**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 193–205, 2016.

MURRAY, Kate et al. The relations between sleep, time of physical activity, and time outdoors among adult women. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 12, n. 9, p. e0182013, 2017.

NAJA, Farah et al. Role of inflammation in the association between the western dietary pattern and metabolic syndrome among Lebanese adults. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, [s. l.], v. 68, n. 8, p. 997–1004, 2017.

NAMAZI, Nazli; LARIJANI, Bagher; AZADBAKHT, Leila. Dietary Inflammatory Index and its Association with the Risk of Cardiovascular Diseases, Metabolic Syndrome, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Horm Metab Res**, [s. l.], 2018.

NEUFCOURT, L. et al. Prospective association between the dietary inflammatory index and metabolic syndrome: Findings from the SU.VI.MAX study. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 25, n. 11, p. 988–996, 2015.

NUSSER, S. M. et al. A semiparametric transformation approach to estimating usual daily intake distribution. **Journal of American Statistical Association**, [s. l.], v. 91, n. 436, p. 1440–1449, 1996.

NUTTALL, Frank Q. Body Mass Index Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. **Nutrition Research**, [s. l.], v. 50, n. 3, p. 117–128, 2015.

OKORODUDU, D. O. et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity

as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Obesity**, [s. l.], v. 34, n. 5, p. 791–799, 2010.

OLIVEIRA, Michele Lessa D. E. **Estimativa dos custos da obesidade para o sistema único de saúde do Brasil**. 2013. Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, [s. l.], 2013.

OLIVEIRA, Thatianne Moreira Silva et al. Dietary inflammatory index and prevalence of overweight and obesity in Brazilian graduates from the Cohort of Universities of Minas Gerais (CUME project). **Nutrition**, [s. l.], v. 71, p. 110635, 2020.

OLIVEROS, Estefania et al. The Concept of Normal Weight Obesity. **Progress in Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 56, n. 4, p. 426–433, 2014.

OUCHI, Noriyuki et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature Reviews. Immunology**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 85–97, 2011.

OUDE GRIEP, Linda M.; WANG, Huifen; CHAN, Queenie. Empirically-derived dietary patterns, diet quality scores, and markers of inflammation and endothelial dysfunction. **Current nutrition reports**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 97–104, 2013.

PAGANO, Eleonora S.; SPINEDI, Eduardo; GAGLIARDINO, Juan J. White Adipose Tissue and Circadian Rhythm Dysfunctions in Obesity: Pathogenesis and Available Therapies. **Neuroendocrinology**, [s. l.], v. 104, n. 4, p. 347–363, 2017.

PARK, Yong-Moon Mark et al. Dietary inflammatory potential and risk of mortality in metabolically healthy and unhealthy phenotypes among overweight and obese adults. **Clinical Nutrition**, [s. l.], 2018.

PETERSEN, Anne Marie W.; PEDERSEN, Bente Klarlund. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 98, n. 4, p. 1154–1162, 2005.

PHILLIPS, Catherine M. et al. Dietary Inflammatory Index and Non-Communicable Disease

Risk: A Narrative Review. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 8, p. 1873, 2019.

PINHEIRO, Ana Beatriz Vieira et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5ª edição ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004.

PIYA, M. K.; MCTERNAN, P. G.; KUMAR, S. Adipokine inflammation and insulin resistance: the role of glucose, lipids and endotoxin. **The Journal of endocrinology**, [s. l.], v. 216, n. 1, p. T1–T15, 2013.

POLLACK, Andrew. **A.M.A. Recognizes Obesity as a Disease - The New York Times**. 2013.

POUDEL-TANDUKAR, Kalpana et al. Dietary intakes of alpha-linolenic and linoleic acids are inversely associated with serum C-reactive protein levels among Japanese men. **Nutrition Research (New York, N.Y.)**, [s. l.], v. 29, n. 6, p. 363–370, 2009.

PRADO, Carla M. M.; HEYMSFIELD, Steven B. Lean tissue imaging: A new era for nutritional assessment and intervention. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [s. l.], v. 38, n. 8, p. 940–953, 2014.

PREVIDELLI, Ágatha Nogueira et al. A revised version of the Healthy Eating Index for the Brazilian population. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 45, n. 4, p. 794–798, 2011.

RAMALLAL, Raúl et al. Inflammatory potential of diet, weight gain, and incidence of overweight/obesity: The SUN cohort. **Obesity**, [s. l.], v. 25, n. 6, p. 997–1005, 2017.

ROTH, Gregory A. et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, [s. l.], v. 392, n. 10159, p. 1736–1788, 2018.

RUIZ-CANELA, M. et al. Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) trial. **British Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 113, n. 6, p. 984–995,

2015.

RUIZ-CANELA, Miguel; BES-RASTROLLO, Maira; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, Miguel A. **The role of dietary inflammatory index in cardiovascular disease, metabolic syndrome and mortality** *International Journal of Molecular Sciences* MDPI AG, , 2016.

SADEH, A.; SHARKEY, K. M.; CARSKADON, M. A. Activity-based sleep-wake identification: an empirical test of methodological issues. *Sleep*, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 201–7, 1994.

SALEH, Donna; JANSSEN, Ian. Interrelationships among sedentary time, sleep duration, and the metabolic syndrome in adults. *BMC Public Health*, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 666, 2014.

SÁNCHEZ-VILLEGAS, Almudena et al. Dietary inflammatory index, cardiometabolic conditions and depression in the Seguimiento Universidad de Navarra cohort study. *British Journal of Nutrition*, [s. l.], v. 114, n. 9, p. 1471–1479, 2015.

SCHULZE, M. B. et al. Dietary patterns and their association with food and nutrient intake in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study. *The British Journal of Nutrition*, [s. l.], v. 85, n. 3, p. 363–373, 2001.

SEMENKOVICH, Clay F. Insulin resistance and atherosclerosis. *The Journal of clinical investigation*, [s. l.], v. 116, n. 7, p. 1813–22, 2006.

SHARMA, A. M.; KUSHNER, R. F. A proposed clinical staging system for obesity. *International Journal of Obesity*, [s. l.], v. 33, n. 3, p. 289–295, 2009.

SHARMA, Arya M.; CAMPBELL-SCHERER, Denise L. Redefining obesity: Beyond the numbers. *Obesity*, [s. l.], v. 25, n. 4, p. 660–661, 2017.

SHIVAPPA, Nitin et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*, [s. l.], v. 17, n. 8, p. 1689–1696, 2013.

SHIVAPPA, Nitin et al. Dietary inflammatory index and risk of colorectal cancer in the Iowa Women's Health Study. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, [s. l.], v. 23, n. 11, p. 2383–2392, 2014.

SHIVAPPA, Nitin et al. Increased Dietary Inflammatory Index (DII) Is Associated with Increased Risk of Prostate Cancer in Jamaican Men. **Nutrition and Cancer**, [s. l.], v. 67, n. 6, p. 941–948, 2015.

SHIVAPPA, Nitin et al. Inflammatory potential of diet and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in National Health and Nutrition Examination Survey III Study. **European journal of nutrition**, [s. l.], v. 56, n. 2, p. 683–692, 2017.

SHIVAPPA, Nitin et al. Dietary Inflammatory Index and Cardiovascular Risk and Mortality- A Meta-Analysis. **Nutrients**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 200, 2018.

SIERVO, Mario; JEBB, Susan A. Body composition assessment: Theory into practice. [s. l.], p. 48–59, 2010.

SLATER, James A. et al. Assessing sleep using hip and wrist actigraphy. **Sleep and Biological Rhythms**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 172–180, 2015.

SMITH, S.; MADDEN, A. M. Body composition and functional assessment of nutritional status in adults: a narrative review of imaging, impedance, strength and functional techniques. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, [s. l.], v. 29, n. 6, p. 714–732, 2016.

SOLTERO, Erica G. et al. Preventing diabetes in obese Latino youth with prediabetes: A study protocol for a randomized controlled trial. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 1–12, 2017.

SONG, Jae W.; CHUNG, Kevin C. Observational studies: cohort and case-control studies. **Plastic and reconstructive surgery**, [s. l.], v. 126, n. 6, p. 2234–42, 2010.

STEFAN, Norbert; SCHICK, Fritz; HÄRING, Hans Ulrich. Causes, Characteristics, and



Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans. **Cell Metabolism**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 292–300, 2017.

STENDELL-HOLLIS, Nicole R. et al. A comparison of Mediterranean-style and MyPyramid diets on weight loss and inflammatory biomarkers in postpartum breastfeeding women.

**Journal of Women's Health** (2002), [s. l.], v. 22, n. 1, p. 48–57, 2013.

STEVENS, Antony; SCHMIDT, Maria Inês; DUNCAN, Bruce Bartholow. Gender inequalities in non communicable disease mortality in Brazil. **Ciencia e Saude Coletiva**, [s. l.], v. 17, n. 10, p. 2627–2634, 2012.

SUSIC, Dinko; VARAGIC, Jasmina. Obesity: A Perspective from Hypertension. **Medical Clinics of North America**, [s. l.], v. 101, n. 1, p. 139–157, 2017.

TACO. **Brazilian Food Compositon Table** . 2011. Disponível em: <[http://189.28.128.100/nutricao/docs/taco/tab\\_bras\\_de\\_comp\\_de\\_alim\\_doc.pdf](http://189.28.128.100/nutricao/docs/taco/tab_bras_de_comp_de_alim_doc.pdf)>. Acesso em: 19 out. 2020.

TRIOIANO, RICHARD P. et al. Physical Activity in the United States Measured by Accelerometer. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 40, n. 1, p. 181–188, 2008.

USDA. **USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 18** USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 18. Nutrient Data Laboratory Home Page, , 2005. Disponível em: <<https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md-bhnrc/beltsville-human-nutrition-research-center/nutrient-data-laboratory/docs/sr18-home-page/>>

VAHID, Farhad et al. Association between Dietary Inflammatory Index (DII) and risk of prediabetes: a case-control study. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, [s. l.], v. 42, n. 4, p. 399–404, 2017.

VAN HERPEN-BROEKMANS, Wendy M. R. et al. Serum carotenoids and vitamins in

relation to markers of endothelial function and inflammation. **European Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 19, n. 10, p. 915–921, 2004.

VANLTAIIE, Theodore B. et al. **Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status**<sup>1</sup>2. [s.l: s.n.].

VIEIRA, Angélica T. et al. Dietary fiber and the short-chain fatty acid acetate promote resolution of neutrophilic inflammation in a model of gout in mice. **Journal of Leukocyte Biology**, [s. l.], 2016.

VIGITEL. **VIGITEL BRASIL 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico capitais dos 26 estado**Vigitel. Brasília.

Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2018](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2018)>. Acesso em: 6 abr. 2020.

VISSER, M. et al. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. **JAMA**, [s. l.], v. 282, n. 22, p. 2131–5, 1999.

VISSERS, L. E. T. et al. A pro-inflammatory diet is associated with increased risk of developing hypertension among middle-aged women. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 564–570, 2017.

WELLEN, Kathryn E.; HOTAMISLIGIL, Gökhan S. Inflammation, stress, and diabetes. **The Journal of clinical investigation**, [s. l.], v. 115, n. 5, p. 1111–9, 2005.

WHO. **Physical Status: The use and interpretation of anthropometry**World Health Organization. [s.l: s.n.].

WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. **World Health Organization**, [s. l.], n. December, p. 8–11, 2008.

WHO, World Health Organization. The WHO cross-national study of health behavior in school-aged children from 35 countries: findings from 2001-2002. **The Journal of school health**, [s. l.], v. 74, n. 6, p. 204–6, 2004. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15468523>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

WHO, World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health.

**Geneva: World Health Organization**, [s. l.], p. 60, 2010. Disponível em:

<<http://medcontent.metapress.com/index/A65RM03P4874243N.pdf%5Cnhttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Global+Recomendations+on+physical+activity+for+health#0>>

WHO, World Health Organization. **Obesity and overweight**. 2017. Disponível em:

<<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>. Acesso em: 28 maio. 2018.

WIRTH, Michael D. et al. Association of a dietary inflammatory index with inflammatory indices and metabolic syndrome among police officers. **Journal of occupational and environmental medicine**, [s. l.], v. 56, n. 9, p. 986–9, 2014.

WIRTH, Michael D. et al. Changes in dietary inflammatory potential predict changes in sleep quality metrics, but not sleep duration. **Sleep**, [s. l.], v. XX, 2020.

WOOLCOTT, Orison O.; BERGMAN, Richard N. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage — A cross-sectional study in American adult individuals. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 10980, 2018.

WORLD OBESITY FEDERATION. **World Obesity Federation | World Obesity Day data released**. 2015.

WORLD OBESITY FEDERATION. **Global Data on Costs of Consequences**, 2017.

ZHONG, Xiaoming et al. Inflammatory potential of diet and risk of cardiovascular disease or mortality: A meta-analysis. **Scientific reports**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 6367, 2017.

## APÊNDICES

### APÊNDICE 01 - Entrevista inicial

*Bom dia/tarde, me chamo ..... e irei conduzir esta entrevista inicial. O objetivo deste questionário é avaliar se você apresenta os critérios de inclusão para participar do nosso estudo. Lembre-se que não existe resposta errada e as informações dadas por você não serão divulgadas. (Neste momento o TCLE é lido e explicado ao participante. Caso ele concorde, orientá-lo a assinar os termos, sendo que uma cópia fica com ele e outro conosco).*

- ID: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

*Agora vou perguntar algumas informações sobre você:*

- Nome completo: \_\_\_\_\_
- Telefone celular: \_\_\_\_\_ Telefone fixo: \_\_\_\_\_
- e-mail: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_
- Em relação a sua disponibilidade de horários pela manhã, quais seriam seus períodos vagos para a realização dos encontros presenciais na UFSC?

Segunda  Terça  Quarta  Quinta  Sexta  Sábado

*Agora vou fazer algumas perguntas sobre você e sua família:*

- Em relação a sua cor de pele, quais das opções a seguir você se considera:
- (1) Branco(2) Pardo(3) Preto(4) Amarelo(5) Indígena(99) IGN
- Em relação ao seu estado civil, neste momento você está:
- (1) Solteiro(2) Casado/mora com a companheira(3)Separado/ divorciado
- (4) Viúvo(99) IGN
- Sobre os seus estudos, qual seria a opção que você se encaixa:

- Nunca frequentou a escola
- Cursa/Cursou ensino fundamental incompleto
- Cursa/Cursou ensino fundamental completo
- Cursa/Cursou ensino médio incompleto
- Cursa/Cursou ensino médio completo
- Cursa/Cursou ensino superior incompleto
- Cursa/Cursou ensino superior completo
- Cursa/Cursou pós-graduação incompleta

Cursa/Cursou pós-graduação completa

IGN

- Qual a sua profissão? \_\_\_\_\_
- Qual a sua atual ocupação? (1) Estuda(2) Trabalha(3) Estuda e Trabalha

Outra: \_\_\_\_\_

- Você mora atualmente?

Em casa ou apartamento, com minha família       Em casa ou apartamento, sozinho

Em quarto ou cômodo alugado     Em habitação coletiva

Outra: \_\_\_\_\_

- 
- As próximas questões serão referente à sua renda e a de sua família:
- No mês passado, quanto receberam em reais as pessoas que moram na sua casa? Inclui salários, pensões, mesada - recebida de pessoas que não moram na sua casa-, aluguéis, salário desemprego, ticket alimentação, bolsa família, etc.
- renda no entrevistado: \_\_\_\_\_
- rend\_1/2/3/4/5: renda de outras pessoas (posteriormente será a variável rend\_total composta pela renda do entrevistado somada às demais rendas)

rend\_1: \_\_\_\_\_ rend\_2: \_\_\_\_\_ rend\_3: \_\_\_\_\_ rend\_4: \_\_\_\_\_ rend\_5: \_\_\_\_\_

*Agora vou fazer algumas perguntas relacionadas ao uso de fumo. Para respondê-las, considere apenas cigarro, narguilé, cigarro de palha, charuto ou cachimbo. Não considere outras formas de uso de fumo. Caso você fume mais de um tipo, responda as questões levando em consideração o tipo que mais utiliza.*

- Você fuma atualmente? (1) Sim(2) Não
- Se não fuma atualmente, há quanto tempo não possui esse hábito?
- (1) Menos de 6 meses(2) 6 meses ou mais(3) Nunca fumou

-

*Agora vou perguntar sobre a prática de atividade física ou esporte:*

- Você pratica alguma atividade física ou esporte (caminhada, academia, futebol, artes marciais, voleibol, etc.)?      (1) Sim(2) Não
- Se sim, quantos dias da semana você pratica essa atividade?
- 1 dia  2 dias  3 dias  4 dias  5 dias  6 dias
- todos os dias
- No dia que você pratica esta atividade ou esporte, qual o tempo de duração em média (em minutos)?

\_\_\_\_\_

*Agora vou fazer algumas perguntas relacionadas com sua saúde:*

- Você está fazendo uso de algum suplemento alimentar (por exemplo: cápsulas de vitaminas ou minerais, suplementos alimentares, dentre eles whey protein ou termogênicos)? (1) Sim(2) Não
- Se faz uso de algum suplemento alimentar, por favor, descreva o nome? \_\_\_\_\_
- Qual a dose do suplemento alimentar que você faz uso? \_\_\_\_\_
- Sobre o uso de medicamentos, nos últimos 30 dias, você usou algum medicamento?

(1) Sim(2) Não

- Qual o nome do medicamento? \_\_\_\_\_
- De que forma você está usando este medicamento?

( ) Usa para resolver problema de saúde momentâneo

( ) Usa regularmente, sem data para suspender o uso

( ) Outro: \_\_\_\_\_

- Referente ao diagnóstico de algum problema de saúde, algum médico ou profissional de saúde já disse que você tem:

( ) Doença de coluna ou costas( ) Artrite ou reumatismo( ) Fibromialgia

( ) Câncer( ) Diabetes( ) Bronquite ou asma( ) Hipertensão

( ) Doença cardiovascular ou do coração( ) Insuficiência renal crônica

( ) Tuberculose( ) Tendinite ou tendossinovite( ) Cirrose

( ) Derrame cerebral, AVC ou isquemia cerebral( ) Úlcera no estômago ou duodeno

( ) HIV

( ) Nenhuma das alternativas anteriores

( ) Outro: \_\_\_\_\_

- Algum médico ou profissional de saúde já disse que você tem alguma intolerância ou alergia ALIMENTAR? ( ) Não( ) Sim. Qual? \_\_\_\_\_
- Algum médico ou profissional de saúde já disse que você tem alguma intolerância ou alergia NÃO ALIMENTAR? Por exemplo, rinite, bronquite, urticária, dermatite atópica, entre outros: ( ) Não( ) Sim. Qual? \_\_\_\_\_
- Atualmente, você possui diagnóstico de algum tipo de processo infeccioso ou inflamatório? ( ) Não( ) Sim. Qual? \_\_\_\_\_

- Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## APÊNDICE 02 - Termo de consentimento livre e esclarecido



Universidade Federal de Santa Catarina  
Centro de Ciências Biológicas (CCB)  
Departamento de Ciências Fisiológicas (CFS)

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar, como voluntário, de uma pesquisa científica, esta pesquisa está associada ao projeto de doutorado da doutoranda Cinthia Rejane Corrêa, do Programa de Pós-graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina. Após ser esclarecido sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é a sua e a outra do pesquisador responsável. Em caso de recusa you will not be penalized in any way. Se tiver alguma dúvida, procure o Laboratório de Investigação de Doenças Crônicas (LIDoC) no Departamento de Ciências Fisiológicas (CFS) do Centro de Ciências Biológicas (CCB) no Campus Trindade (Florianópolis/SC) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

#### Informações sobre a pesquisa

- 1. Instituição sede da pesquisa:** Laboratório de Investigação de Doenças Crônicas (LIDoC) no Departamento de Ciências Fisiológicas (CFS) do Centro de Ciências Biológicas (CCB) no Campus Trindade (Florianópolis-SC) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) telefone fixo (48) 3721-2809.
- 2. Título do projeto:** Potencial inflamatório da dieta e sua associação com o perfil metabólico e reparo muscular em indivíduos obesos
- 3. Pesquisador responsável:** Prof. Dr. Everson Araújo Nunes
- 4. Garantia de informação e desistência:** Você será esclarecido sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para se recusar a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.
- 5. Descrição do estudo:** Nesta pesquisa, é proposta a avaliação do papel da quantidade de gordura corporal e das suas características alimentares (mais inflamatória ou não) sobre indicadores de saúde em seu sangue e sobre a capacidade de seus músculos da coxa recuperarem-se de pequenas lesões microscópicas causadas por exercício de musculação. Serão convidados a participar da pesquisa apenas homens saudáveis, com idade entre 18 e 35

anos, que não praticam exercício. Os envolvidos serão divididos em duas categorias: com índice de massa corporal (IMC) até 24,9kg/m<sup>2</sup> ou acima de 30kg/m<sup>2</sup>. Calcular seu IMC é fácil, basta dividir sua massa corporal em “quilos” por sua altura em “metros” elevada ao quadrado (ex: massa corporal 70kg e altura 1,7m →  $IMC=70/(1,7)^2=24,8kg/m^2$ ). A quantidade de gordura corporal tem sido associada com diversas doenças metabólicas e com a redução da massa e força muscular. Acreditamos que tanto a sua alimentação quanto a sua quantidade de gordura corporal possam ter relação com a capacidade que seus músculos possuem de recuperação após sofrerem lesões microscópicas. Para poder saber se o que achamos é verdade, iremos avaliar sua dieta, a quantidade de atividade física que você pratica, avaliar seu sono, coletar amostras de sangue para testes, fazer testes de composição corporal (para saber quanta gordura e músculo existem em seu corpo), realizar testes de força muscular, sensação de dor, pontos de pressão na sola dos pés enquanto caminha e de ultrassom em sua coxa e pés. Primeiramente, serão realizados testes de composição corporal e coletas de sangue para termos uma boa ideia de como anda sua saúde. Posteriormente, teremos uma etapa onde você realizará uma sessão de exercício. Este exercício causará lesões microscópicas em seus músculos de uma de suas coxas. Nos cinco dias após o exercício, nós mediremos a força muscular da coxa entre outros parâmetros. Isto nos ajudará a saber como seus músculos da coxa estão se recuperando. Com as informações obtidas em todos estes testes, esperamos descobrir coisas novas a respeito da relação entre o que comemos, a quantidade de gordura corporal e a capacidade de recuperação muscular. Sua participação para o estudo será de aproximadamente 32 dias corridos e estará dividida em duas fases. Na figura 1 temos um resumo do estudo. Cada fase possui etapas importantes onde serão realizadas diferentes combinações de testes. Suas visitas à universidade para testes serão sempre no início da manhã e em jejum. Nós forneceremos um pequeno lanche a você sempre após a finalização dos testes que precisam ser feitos com jejum prévio de 8 a 12h. Nas amostras de sangue que coletaremos de você, que serão 8 dias no total onde coletaremos algo equivalente a dois tubos de 5 mL, vamos avaliar marcadores referentes ao perfil metabólico, glicêmico, lipídico, inflamatório sistêmico e indicadores de lesão muscular. Além disso, você será submetido a testes de força para acompanharmos os efeitos do protocolo de exercício realizado em sua coxa. O exercício que você fará é chamado de exercício excêntrico. É assim chamado porque seus músculos estão contraindo enquanto são esticados (é algo similar ao que ocorre em nossa coxa enquanto agachamos, os músculos estão contraindo, mas eles estão sendo alongados conforme descemos). Avaliaremos sua força e coletaremos amostras de sangue por até 5 dias após o protocolo de exercício sempre durante as manhãs.



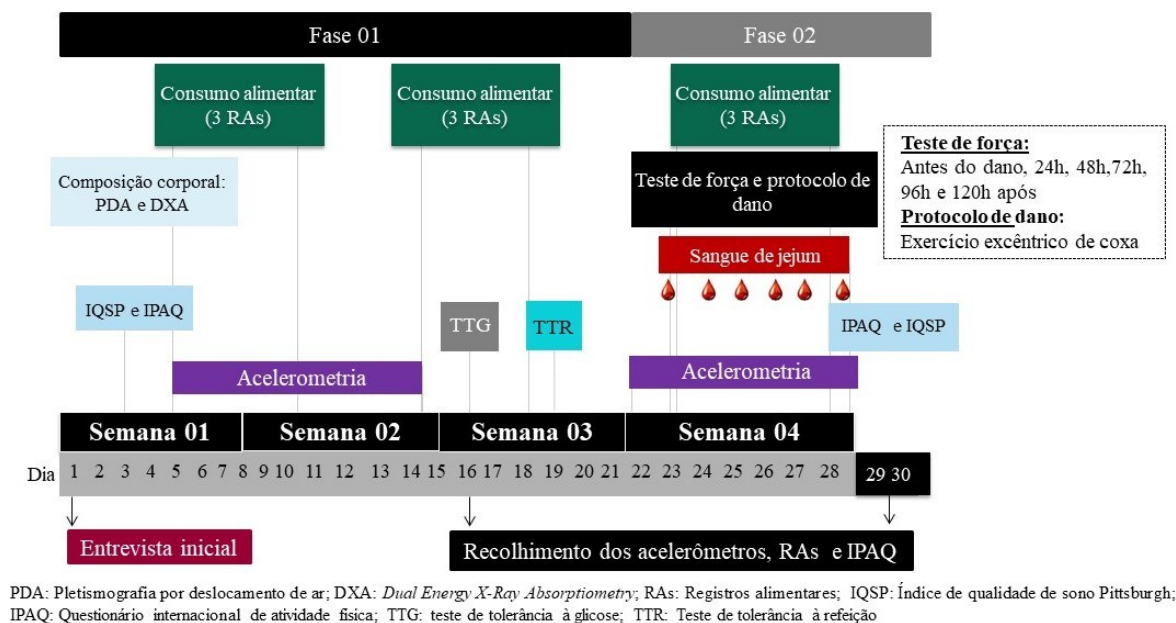


Figura 1 – Resumo do estudo com detalhamento das atividades

**6. Coleta de amostra, riscos e desconfortos:** No início da primeira fase teremos a etapa de instruções gerais, avaliação de sua alimentação, sono e atividade física. No primeiro dia, nós ensinaremos você a registrar de forma correta os alimentos que você consumir durante dois períodos do estudo (aproximadamente na primeira, terceira e quarta semanas). Precisaremos de 9 registros alimentares (RA), sendo 6 de dias de semana e 3 de final de semana. Será necessário anotar, no momento ou próximo ao momento do consumo: o alimento, a quantidade e o horário da refeição. Após a entrega dos RAs para os pesquisadores, será realizada, junto ao participante, a conferência dos dados preenchidos. Em paralelo a estes registros, também solicitaremos que você utilize aplicativos em seu smartphone para registrar sua alimentação. Durante o preenchimento dos RAs, você pode sentir ligeiro cansaço, aborrecimento ou constrangimento ao escrever no RA sobre o que você comeu. Precisaremos também que você responda a dois questionários importantes para o estudo, um deles trará perguntas sobre seu sono e o segundo possui perguntas sobre a sua atividade física. Assim como no caso do preenchimento dos RAs, são considerados os mesmos possíveis desconfortos. Ainda na primeira semana de estudo, você será convidado a visitar a universidade no início da manhã para mensurarmos quanto de gordura, músculos e ossos existem em seu corpo. Isto será feito de duas formas, por meio da pletismografia por deslocamento de ar (PDA) e pela absorptometria radiológica de dupla energia (DXA), utilizadas para estimativa do conteúdo corporal de gordura, massa magra e óssea. A PDA pode causar algum desconforto pelo fato de ser realizado num equipamento fechado (similar a

um pequeno submarino para apenas um passageiro). Contudo, o teste dura apenas alguns minutos (~5min no total). O DXA vai expor você uma pequena quantidade de raio-X (bem inferior aquele dos exames convencionais de raio-X) que não coloca em risco a sua saúde. Este teste dura entre 7 e 10 min. Neste dia é importante que você venha com roupa leve, confortável (ex: roupas de ginástica) e de sunga de banho, pois é necessário estar apenas de sunga durante o PDA. Avaliaremos também sua frequência cardíaca, pressão arterial (sistólica e diastólica), sua altura, a medida de sua cintura, sua circunferência abdominal, seu quadril e sua massa corporal. São todos procedimentos rápidos que exigem apenas que você fique imóvel por alguns minutos. De forma conjunta, as avaliações da frequência cardíaca e antropométricas podem trazer como desconforto o possível constrangimento por estar de roupa de ginástica ou banho durante a realização dos mesmos. Você também receberá instruções sobre o uso de monitores de atividade física e sono (equipamentos parecidos com relógios de pulso chamados de acelerômetros) que você precisará usar durante 2 períodos de 10 dias no transcorrer do estudo. Estes equipamentos devem ser retirados apenas para tomar banho ou outra atividade similar. Assim, você deverá usá-los durante a maioria do seu dia e também enquanto dorme. A utilização dos acelerômetros traz mínimos desconfortos e risco nulo, visto que são aparelhos similares aos relógios de pulso. Na terceira semana realizaremos testes para avaliar como seu corpo reage à ingestão de alimentos, será um teste de ingestão do açúcar glicose (você irá ingerir uma bebida com 75g de glicose) e na uma refeição (a base de biscoitos tipo cookies). Durante os testes nós coletaremos amostras de seu sangue para medir as concentrações de açúcar (glicose) e lipídeo (triglicerídeos) após ingerir a refeição teste. Nestes dias você também precisa vir em jejum. Após sua chegada e preparação, coletaremos uma amostra de sangue para os dados basais (jejum). Então, você irá ingerir a bebida ou os cookies e nós faremos coletas de sangue de veias de seus braços em certos intervalos (15, 30, 60, 90, 120min para o teste com a glicose e também em 180 e 240min após a ingestão da refeição para o teste com os cookies). Você deverá ficar confortavelmente sentado em nosso laboratório durante todo o teste. Os desconfortos causados pelos testes podem ser advindos da quantidade necessária de alimento a ser ingerido durante um período pré-estabelecido, desconforto ao ingerir a bebida contendo glicose e a necessidade de permanecer sentado pela manhã, mesmo que confortavelmente.

Na quarta semana, você será convidado a ir à universidade para a realização do exercício físico de coxa que será feito em um aparelho específico de musculação. Esta coxa ficará levemente dolorida nos dias após o exercício. Esta dor é aquela que sentimos quando vamos à academia depois de muito tempo sem ir ou após praticar algum esporte muito tempo

depois sem praticá-lo. Neste dia também serão feitos testes de ultrassom para medir sua coxa e a espessura de partes dos seus pés. Para o ultrassom, não existe risco nenhum a sua saúde, apenas a sensação local de frio causada pelo gel à base de água que será aplicado no local. O gel será retirado logo após o término do exame. É importante que você não tome remédios para amenizar a dor e desconforto muscular, pois eles podem interferir nas análises posteriores. Neste dia e durante os cinco dias depois do exercício de musculação, realizaremos testes para acompanhar a sua recuperação (um dos sinais é que a dor irá começar a passar). Avaliaremos sua força muscular na coxa e como está sua forma de pisar no chão usando uma palmilha com sensores de pressão dentro de seu tênis enquanto você caminha em uma esteira em velocidade baixa (4-6km/h). Este teste dura apenas 10 minutos e não causa desconforto ou risco. O teste de força muscular será realizado no mesmo equipamento de musculação onde foi feito o exercício no primeiro dia. Tanto um teste de ultrassom quanto a medida da circunferência de coxa serão feitas para analisar se existiu algum inchaço (aumento de tamanho) neste local imediatamente e nos cinco dias após o exercício. Também avaliaremos a sua sensibilidade à dor, você preencherá uma escala que quantifica sua dor nos dias após o exercício, sendo o 0 (zero) correspondente a “pouca dor” e 10 (dez) a “muita dor”. Ainda para avaliar a dor, será utilizado um medidor de dor (um aparelho chamado algômetro) que será pressionado contra sua coxa até que você comunique a presença de dor. Tanto para no teste de força quanto no teste de algometria, você poderá sentir desconforto na coxa que estará dolorida do exercício praticado anteriormente. Contudo, é uma dor suportável e tolerada facilmente por sujeitos que participaram de estudos similares. Para acompanharmos também sua recuperação, coletaremos amostras de seu sangue nos cinco dias após o exercício. O sangue será coletado de veias do seu braço (esquerdo ou direito) com o auxílio de tubos e agulhas próprios para isso por profissional treinado e habilitado. Os riscos e desconfortos da coleta de sangue já foram descritos no início deste item.

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade. Após algumas análises, as amostras de sangue e derivados serão armazenadas em freezer -80°C para futuras dosagens por um período máximo de 24 meses. Posteriormente a este período, qualquer amostra ou derivado será descartado de maneira apropriada em lixo biológico hospitalar.

**7. Benefícios:** *Diretos* - Após sua contribuição nas etapas do estudo, você receberá um material didático contendo informações sobre alimentação e seus potenciais efeitos no risco

de doenças crônicas. *Indiretos* - Além disso, esperamos que as informações geradas neste estudo contribuam na melhoria do atendimento relacionado com a alimentação e recuperação muscular em pessoas com diferentes quantidades de gordura corporal.

**8. Esclarecimentos e dúvidas:** A participação no estudo não acarreta em custo para você e não será disponível nenhuma compensação financeira decorrente de sua participação. Contudo, caso exista algum eventual gasto ou prejuízo financeiro decorrente diretamente de sua participação neste projeto de pesquisa, você será ressarcido. Em casos necessários, será garantido a você o direito à indenização material diante de eventuais danos decorrentes de nossa pesquisa. Durante todos os procedimentos de coleta de dados você estará acompanhado por um dos pesquisadores que lhe prestará toda a assistência necessária. O pesquisador responsável, que também assina esse documento, compromete-se a conduzir a pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução 466/12 de 12 de junho de 2012, que trata dos preceitos éticos e da proteção aos participantes da pesquisa. Caso tenha qualquer dúvida a respeito da pesquisa, desde os objetivos, metodologia aplicada, resultados ou envolvendo sua própria participação podem ser sanadas pelos seguintes meios: 1) Telefone celular 48 991100084, e-mail: estudopid.ufsc@gmail.com, com Cinthia R. Corrêa; telefone fixo (48) 37212809, 2) 37212289; telefone celular (48) 991777278, e-mail everson.nunes@ufsc.br com Prof. Dr. Everson A. Nunes e 3) Telefone fixo: (48)37216096, e-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br, Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Prédio da Reitoria II, Rua Des. Vitor Lima 222, sala 401, Florianópolis.

Os resultados da pesquisa serão tornados públicos, por meio da publicação mediante relatórios, artigos científicos, apresentações em eventos científicos e outros tipos de divulgação. Contudo, os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa serão enviados para você, se requisitado, e permanecerão confidenciais. Seu nome ou material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você **não** será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento será arquivada no Laboratório de Investigação de Doenças Crônicas (CFS/CCB-UFSC) e outra cópia será fornecida para você.

---

Dr. Everson Araújo Nunes  
Pesquisador responsável

Ma. Cinthia Rejane Corrêa  
Doutoranda responsável

**CONSENTIMENTO DO SUJEITO DA PESQUISA**

Eu,....., RG nº....., abaixo assinado, de maneira livre e esclarecida em participar, na condição de sujeito da pesquisa, do estudo intitulado “Potencial inflamatório da dieta e sua associação com o perfil metabólico e reparo muscular em indivíduos obesos”. Fui devidamente informado pelos pesquisadores responsáveis, Ma. Cinthia Rejane Corrêa ou Prof. Dr. Everson Araújo Nunes, sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como sobre os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento, assistência e/ou tratamento.

Florianópolis, Santa Catarina, ..... de ..... de 20.....

## APÊNDICE 03 - Instruções e registro de uso dos acelerômetros



### Acelerômetro (coleta de atividades físicas e de sono)

*Obrigado por aceitar fazer parte deste estudo. Aqui estão as informações para o uso correto do acelerômetro.*

#### O que é?

O acelerômetro possui a capacidade de medir a intensidade de seus movimentos. Isso ajuda a identificar seus padrões de atividade física e de sono.

#### Como eu uso?



O acelerômetro para atividade física é usado na **cintura**, abaixo do umbigo. O lado do elástico deve estar todo voltado para sua pele.



O acelerômetro para sono é usado no **pulso não-dominante** (sua mão não-dominante é aquela que você não usa para escrever).

#### Quando eu uso?

O uso do acelerômetro para atividade física é contínuo. Mas ele **deve ser retirado apenas se você estiver nadando, tomando banho ou dormindo**. Lembre-se sempre: o acelerômetro **não é a prova d'água**.

O uso do acelerômetro para sono é apenas nos momentos em você for dormir, sendo assim, é importante retirá-lo quando for levantar-se.

**IMPORTANTE:** É preciso anotar o momento exato que você coloca e retira os acelerômetros.

#### O que eu preciso fazer?

Você precisa anotar o **momento exato** em que é retirado e colocado os acelerômetros. Para isso, use o **“Registro de Anotações para os Acelerômetros”**, entregue junto com os acelerômetros.

Lembre-se que precisamos de suas informações de sono e de atividade física durante 10 (dez) dias. **IMPORTANTE:** a pessoa que irá analisar os acelerômetros precisa estar ciente se o horário anotado é **da manhã, da tarde, da noite ou da madrugada**. Então é preciso você anotar o horário no período de 24 horas (6:00, 18:00, 00:00...).

## ATIVIDADE FÍSICA

### EXEMPLO DO PREENCHIMENTO – REGISTRO PARA ATIVIDADE FÍSICA

<i>DIA</i>	<i>HORA INICIAL</i>	<i>HORA FINAL</i>
12/10	7:00	16:00
	16:30	21:10
13/10	7:00	20:38
	21:10	00:18
14/10	7:00	21:13
	21:40	23:39
15/10	07:00	21:49
	22:10	01:30
16/10	07:00	22:40
17/10	07:00	21:00
	21:30	23:44
18/10	07:00	20:33
	20:55	23:59
19/10	07:00	20:32
	21:05	00:10
20/10	07:00	22:09
	22:26	23:07
21/10	07:00	22:32

*Acordei e  
coloquei o*

*Neste  
momento fui tomar  
banho e retirei o*

*Terminei o  
banho e coloquei o*

*Aqui tirei o  
acelerômetro para*

**SONO**

**EXEMPLO DO PREENCHIMENTO – REGISTRO PARA SONO**

<i>DIA</i>	<i>HORA INICIAL</i>	<i>HORA FINAL</i>
12/10	21:10	07:00
13/10	00:18	07:00
14/10	23:19	07:00
15/10	01:30	07:00
16/10	22:40	07:00
17/10	23:44	07:00
18/10	23:59	07:00
19/10	00:10	07:00
20/10	23:07	07:00
21/10	22:32	07:00

*Horário em que fui*

*Horário que acordei*







APÊNDICE 04 - Registro alimentar



ESTUDO DO POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA

*REGISTRO  
ALIMENTAR*

Para maiores detalhes ou dúvidas, você pode entrar em contato: (48)991370084

# INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO REGISTRO ALIMENTAR

## 1. Preencha o Registro com todos os alimentos e bebidas que você consumir durante o dia.

- Você vai preencher o registro alimentar durante 3 dias não consecutivos (dois dias da semana e um dia do final de semana).
  - Registre o dia, a data, a hora e o local.
  - Registre sempre, logo após consumir os alimentos, por isso, sempre o carregue consigo.
  - Para cada dia da semana, há espaço para o registro de tudo o que você comeu e bebeu.
- 

## 2. O que é necessário?

- Escreva detalhadamente **todos** os alimentos e as bebidas.
  - Não esquecer de quantificar o alimento consumido.
- 

## 3. Como eu descrevo detalhadamente o alimento?

- Anote a forma de preparo dos alimentos: assado, cozido, frito, etc.
  - Coloque o tipo do alimento, por exemplo, pão de leite, leite integral, corte da carne, etc.
  - Coloque a marca do alimento, por exemplo, Coca Cola, Doriana, etc.
  - Coloque todos os componentes do alimento, por exemplo, lasanha: massa, queijo, molho branco, tomate e carne moída.
  - Coloque especificações, por exemplo, sobrecoxa: comeu a pele; torta de palmito: não comeu a massa.
- 

## 4. Como eu quantifico o alimento?

- Você pode quantificar por medida caseira: por exemplo, ½ xícara de chá, 1 ponta de faca, 3 colheres de sopa, etc.
- Não esqueça de detalhar as porções caseiras, por exemplo: 1 colher de sopa **cheia**.
- Você pode quantificar pela quantidade do alimento, por exemplo, garrafa 350mL, pacote 200g, etc.
- Você pode quantificar por número de itens, por exemplo, 1 fatia.

Consulte os exemplos na última página, as imagens de exemplos podem ser usadas para alimentos semelhantes.

---

## 5. Lembre-se sempre!

- **Registre tudo o que você come e bebe nos dias escolhidos.**
- Certifique-se que todos os dias estão completos. No final do dia, pense de volta: você pode ter esquecido de marcar algum biscoito com uma xícara de chá.
- Como o registro alimentar vai estar sempre com você, não se preocupe em mantê-lo em boas condições, por exemplo, você pode dobrá-lo.

## Exemplo de Registo Alimentar preenchido

O que você comeu e bebeu? Data 22 / 03 / 2017 Dia da semana Terça-feira

HORA	LOCAL	ALIMENTO COM CARACTERÍSTICA	MARCA	ESPECIFICAÇÃO	MODO DE PREPARO	PORÇÃO CASEIRA
8:00	casa	Café preto	Dois corações	-	Cafeteira	½ xícara de chá
		Leite de caixinha	Tirol	Integral	fervido	½ xícara de chá
		Açúcar refinado	-		-	1 colher de chá, cheia
		Pão de leite	Panco	Fatiado	Assado	2 fatias
		Margarina	-	Sem sal	-	1 ponta de faca
		Presunto	-	Sem gordura	-	1 fatia
		Queijo	-	Prato	-	1 fatia
		Banana caturra	-	-	cru	1 unidade
11:00	casa	Iogurte de bandeja	Danone	-	-	1 unidade de 6
		Granola tradicional	Vitao	-	-	2 colheres de sopa, cheia
13:00	Restaurante	Feijão preto	-	Com caldo	Cozido	1 concha cheia
		Arroz branco	-	-	Cozido	2 colheres de servir cheias
		Frango sobrecoxa	-	Com a pele	Frito	1 unidade média

		Couve	-	-	Crua	2 colheres de sopa cheias
		Tomate	-	Picado	Cru	3 colheres de sopa cheias
		Batata Frita	-	Palito	Frita	¼ do prato
16:00	Lanchonete	Sanduíche Natural - Pão baquete integral	-	-	Assado	1 unidade média - 15 cm
		Frango desfiado	-	-	Cozido	3 colheres de sopa cheias
		Maionese	Hemmer	-	-	1 colher de sopa niveladas
		Alface			cru	1 folha
		Tomate	-	Rodela	cru	3 rodela
22:00	festa de aniversário	Coxinha	-	-	frita	6 unidades pequenas
		Brigadeiro	-	-	-	6 unidades pequenas
		Bolo de festa - sabor chocolate	-	-	-	1 unidade
		Morango	-	-	-	Recheio
		Leite condensado (recheio)	-	-	-	Recheio
		Chá preto	Mate Leão	-	-	3 copos

**1. Hoje você consumiu a sua alimentação habitual?**

Sim

Não, **menos** que o habitual

Não, **nada** habitual.

<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>menos</b> habitual:</p> <p>Festa de aniversário às 22 horas.</p>	<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>nada</b> habitual:</p>
---	---

**2. Em relação ao consumo de bebidas (água, chá, café, refrigerante, álcool, etc.), você consumiu o habitual?**

Sim

Não, **menos** que o habitual

Não, **nada** habitual.

<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>menos</b> habitual:</p>	<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>nada</b> habitual:</p>
--	---

**3. Você realizou alguma das refeições de hoje em frente à televisão ou ao computador?**

Não

Sim. Qual(is) dela(s)? Jantar (22:00)





**1. Hoje você consumiu a sua alimentação habitual?**

Sim

Não, **menos** que o habitual

Não, **nada** habitual.

<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>menos</b> habitual:</p>	<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>nada</b> habitual:</p>
--	---

**2. Em relação ao consumo de bebidas (água, chá, café, refrigerante, álcool, etc.), você consumiu o habitual?**

Sim

Não, **menos** que o habitual

Não, **nada** habitual.

<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>menos</b> habitual:</p>	<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>nada</b> habitual:</p>
--	---

**3. Você realizou alguma das refeições de hoje em frente à televisão ou ao computador?**

Não

Sim. Qual(is) dela(s)?



**1. Hoje você consumiu a sua alimentação habitual?**

Sim

Não, **menos** que o habitual

Não, **nada** habitual.

<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>menos</b> habitual:</p>	<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>nada</b> habitual:</p>
--	---

**2. Em relação ao consumo de bebidas (água, chá, café, refrigerante, álcool, etc.), você consumiu o habitual?**

Sim

Não, **menos** que o habitual

Não, **nada** habitual.

<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>menos</b> habitual:</p>	<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>nada</b> habitual:</p>
--	---

**3. Você realizou alguma das refeições de hoje em frente à televisão ou ao computador?**

Não

Sim. Qual(is) dela(s)?



**1. Hoje você consumiu a sua alimentação habitual?**

Sim

Não, **menos** que o habitual

Não, **nada** habitual.

<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>menos</b> habitual:</p>	<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>nada</b> habitual:</p>
--	---

**2. Em relação ao consumo de bebidas (água, chá, café, refrigerante, álcool, etc.), você consumiu o habitual?**

Sim

Não, **menos** que o habitual

Não, **nada** habitual.

<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>menos</b> habitual:</p>	<p>Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi <b>nada</b> habitual:</p>
--	---

**3. Você realizou alguma das refeições de hoje em frente à televisão ou ao computador?**

Não

Sim. Qual(is) dela(s)?

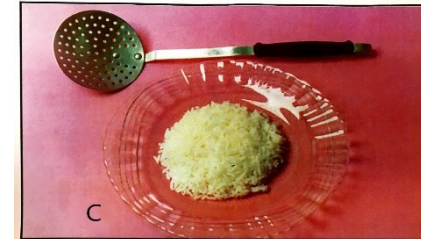
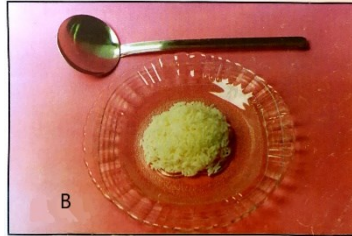
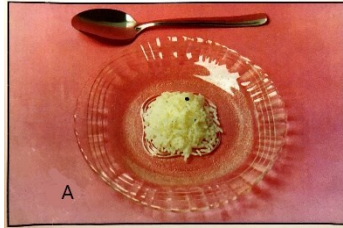
# MANUAL DE MEDIDAS

Use as imagens como ajuda para descrever o tamanho das porções do alimento/bebidas.

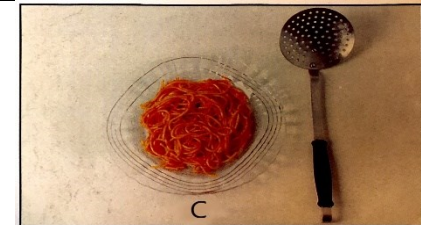
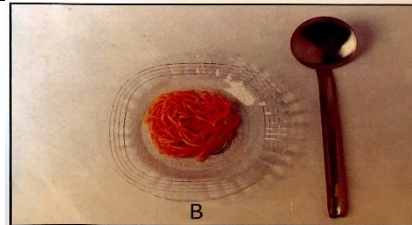
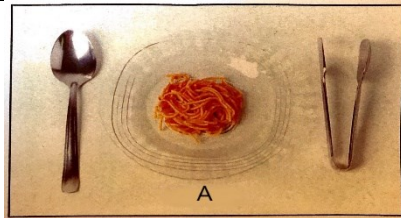
As imagens a seguir possuem o objetivo de exemplificar o tamanho das porções de alguns alimentos. Você pode optar por descrever as porções em: pequeno, médio e grande.

E como fazer isso? A letra “A” representa porções PEQUENAS, a “B” MÉDIAS e a “C” GRANDES.

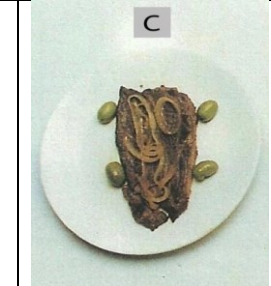
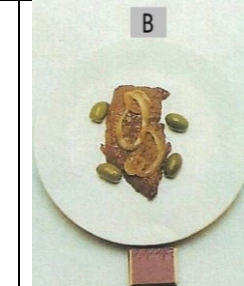
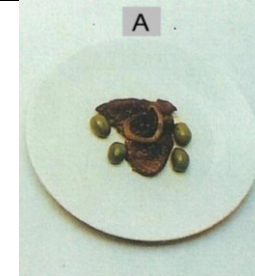
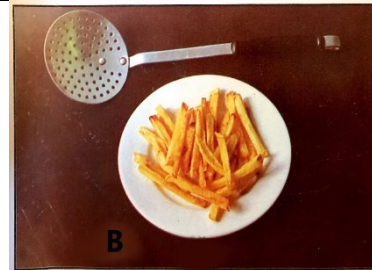
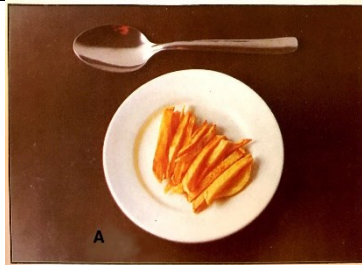
**1. Porções de arroz:** A= 1 colher de arroz (45g), B= 1 colher regional ou 1 escumadeira P (80g) e C= 1 escumadeira M (140g)



**2. Porções de macarrão:** A= 1 colher de arroz ou 1 pegador de macarrão (70g), B= 1 colher regional cheia (100g) e C= 1 escumadeira M (120g)



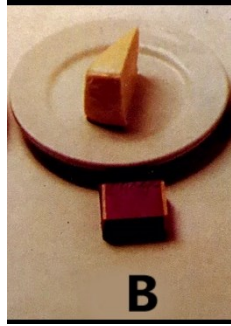
**3. Porções de batata frita:** A= 1 colher de arroz (50g), B= 1 escumadeira M (70g)



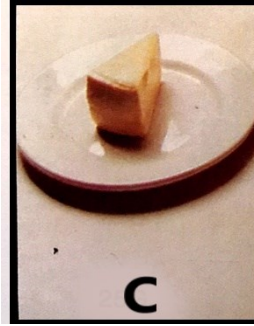
**4. Porções de bife:** A= bife P (50g), B= bife M (80g) e C= bife G(180g)

**5. Porções de queijos:** A= fatia P (30g), B= fatia M (40g) e C= fatia G (80g)

A



B



C

- Porções de bolos: A= fatia P (30g), B= fatia M (40g) e C= fatia G (50g)

**6. Porções de tortas, pizzas:** A= fatia P (150g), B= fatia M (220g) e C= fatia G (340g)

A



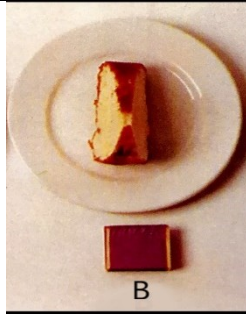
B



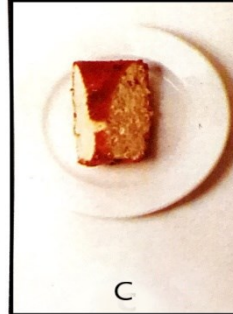
C

**8. Porções de frutas: Banana Prata:** A= unidade P (60g), B= unidade M (90g) e C= unidade G (140g)

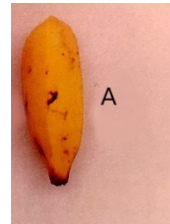
A



B



C



A



B



C

**9. Mamão papaya** A= porção P (170g), B= porção M (340g) e C= porção G (680g)

A



B



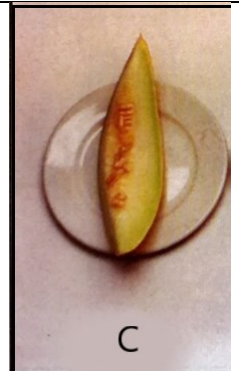
C

**10. Melão:** A= porção P (180g), B= porção M (200g) e C= porção G (300g)

A



B



C



**11. Utensílios usados para definir medida caseira:**



1: escumadeira P  
 2: escumadeira G  
 3: escumadeira garfo  
 4: colher de café  
 5: colher de chá  
 6: colher de sobremesa

7: colher de sopa  
 8: colher de servir  
 9: concha G  
 10: concha  
 11: concha P



16: copo grande (270mL)  
 17: copo de requeijão (240mL)  
 18: copo americano duplo (200mL)  
 19: copo americano (140mL)  
 20: copo plástico (420mL)  
 21: copo plástico (200mL)  
 22: copo plástico (100mL)  
 23: copo plástico (50mL)



24: xícara (250mL)  
 25: xícara (150mL)  
 26: xícara (150mL)  
 27: xícara (60mL)  
 28: tigela (200mL)  
 29: tigela (175mL)  
 30: tigela (130mL)  
 31: tigela (75mL)



**APÊNDICE 05 - Protocolo clínico-operacional para preparo e coleta de amostras sanguíneas: estudo do potencial inflamatório da dieta**

**PROTOCOLO CLÍNICO-OPERACIONAL PARA PREPARO E COLETA DE AMOSTRAS SANGUÍNEAS: ESTUDO DO POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA**

**Enf<sup>a</sup> Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Balbinot Reis Girondi/ Dda PPGN Cinthia Rejane Corrêa**

**PARTE 1: Preparo de materiais/equipamentos e ambiente**

Responsável: Enfermeiras treinadas

**1.1 Preparo do ambiente**

- Em um ambiente tranquilo, explicar aos participantes os procedimentos que serão realizados nos testes;
- Previamente à primeira coleta, solicitar aos participantes que permanecem em repouso durante aproximadamente 15 minutos.

**1.2 Preparo do material**

- |  |   |
|--|---|
| - Cateter agulhado flexível calibre 24 ou 22 G | - Polifix de 2 vias com clamp                           |
| - Luvas de procedimentos                       | - Coletor de perfuro cortante                           |
| - Braçadeira com apoio/Mesa Mayo               | - Tesoura   |
| - Garrote                                      | - Seringa de 5ml, 10ml e 20 ml                          |
| - Agulha 25x7                                  | - Agulha 40x12 ou 30x10                                 |
| - Gaze estéril                                 | - Microporo   |
| - TTG: 6 tubos cinzas;                         | - TTR: 5 tubos amarelos; 6 tubos cinzas; 2 tubos verdes |
| - Cronômetros                                  | - Sabonete líquido                                      |
| - Lenço individual com álcool 70%              | - Ampolas de cloreto de sódio 0,9%                      |

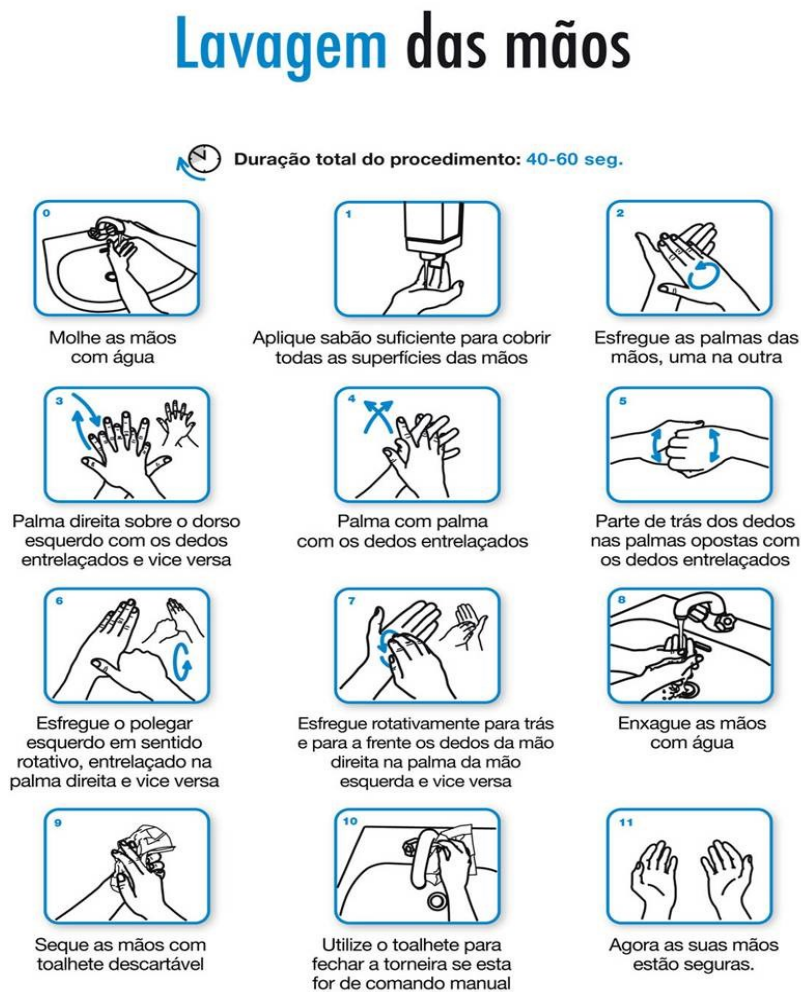
**PARTE 2: Procedimentos operacionais para procedimento de coleta sanguínea**

Responsável: Enfermeiras treinadas

**2.1 Preparo de todos os materiais/equipamentos para coleta das amostras**

**2.2 Higienização das mãos:** higienizar as mãos antes e após a inserção de cateteres e para qualquer tipo de manipulação dos dispositivos, utilizando técnica adequada conforme figura 1.

**Figura 1:** Técnica de higienização das mãos



FONTE: ANVISA, 2007

**2.3 Seleção do sítio de inserção:** As veias de escolha para canulação periférica são as das superfícies dorsal e ventral dos antebraços. Evitar região de flexão, membros comprometidos por lesões/feridas/infecções e veias já comprometidas (flebite, infiltração).

**2.4 Preparo da pele para punção venosa:** Em caso de sujidade visível no local da futura punção, removê-la com água e sabão antes da aplicação do antisséptico;

- ✓ Calçar luvas de procedimentos;

- ✓ O sítio de inserção do cateter intravascular não deverá ser tocado após a aplicação do antisséptico (técnica do *no touch*);
- ✓ Em situações onde se prever necessidade de palpação do sítio calçar luvas estéreis;
- ✓ Realizar fricção da pele com o lenço individual contendo álcool 70%. Aguardar a secagem espontânea do antisséptico antes de proceder a punção.

### 2.5 Punção venosa:

- ✓ Aplicar garrote o mais distal possível do local da inserção do cateter, visando diminuir a pressão intravascular;
- ✓ Puncionar a veia do paciente com o bisel voltado para cima num ângulo oblíquo de inserção de 30 graus ou menos. Assim, evita-se que o sangue se choque com força na parede do tubo, hemolisando a amostra, e previne-se também o refluxo do sangue do tubo para a veia do paciente.

2.6 Estabilização e cobertura do cateter: Estabilizar o cateter significa preservar a integridade do acesso, prevenir o deslocamento do dispositivo e sua perda.

- ✓ Utilizar técnica asséptica para estabilização do cateter;
- ✓ Não utilizar fitas adesivas não estéreis (esparadrapo comum e fitas do tipo microporosa não estéreis, como micropore) para estabilização ou coberturas de cateteres;
- ✓ Utilizar para estabilização e cobertura do cateter: gaze estéril com cobertura de micropore.

### 2.7 *Flushing* e manutenção do cateter:

- ✓ Realizar o *flushing* imediatamente após cada coleta de sangue, fechar o *clamp* e desconectar a seringa mantendo assim, a técnica da pressão positiva para minimizar o retorno de sangue para o lúmen do cateter;
- ✓ Utilizar frascos de dose única ou seringas preenchidas, comercialmente disponíveis para a prática de *flushing*.
- ✓ Utilizar 20 ml solução de cloreto de sódio 0,9% para *flushing*.
- ✓ Não forçar o *flushing* utilizando qualquer tamanho de seringa. Em caso de resistência, avaliar.

## PARTE 3: Procedimentos operacionais para coleta de amostras sanguíneas

Responsável: Enfermeiras treinadas

### 3.1 Teste de tolerância à glicose

Tubos de coleta à vácuo: com fluoreto de sódio (tubo cinza)

Momentos de coleta: 0, 15, 30, 60, 90 e 120 minutos. A cada coleta, desprezar a primeira porção coletada (3 ml) para evitar a diluição da amostra com a solução salina presente no cateter. Após a coleta, realizar o *flushing* imediatamente após cada coleta de sangue com 20

ml de cloreto de sódio 0,9%, fechar o *clamp* e desconectar a seringa mantendo assim, a técnica da pressão positiva.

Monitor de aferição da glicemia: Nos momentos de dosagem de glicose (0, 15, 30, 60, 90 e 120 minutos) realizar a dosagem da glicose por meio de fitas reagente e monitor para aferição da glicemia. A amostra sanguínea deve ser retirada do cateter e não por meio de coleta capilar.

Duração do teste: 2 horas.

Intervenção: Solução de glicose (300ml – 75g).

### **3.2 Teste de tolerância à refeição**

Tubos de coleta à vácuo: com fluoreto de sódio (tubo cinza), com heparina (verde) e com gel separador (tubo amarelo). No momento basal (prandial) retirar três tubos, na seguinte ordem: amarelo, verde e cinza.

Momentos de coleta: 0, 15, 30, 60, 90, 120, 180 e 240 minutos. A cada coleta, desprezar a primeira porção coletada (3 ml) para evitar a diluição da amostra com a solução salina presente no cateter. Após a coleta, realizar o *flushing* imediatamente após cada coleta de sangue com 20 ml de cloreto de sódio 0,9%, fechar o *clamp* e desconectar a seringa mantendo assim, a técnica da pressão positiva.

Monitor de aferição da glicemia: Nos momentos de dosagem de glicose (0, 15, 30, 60, 90 e 120 minutos) realizar a dosagem da glicose por meio de fitas reagente e monitor para aferição da glicemia. A amostra sanguínea deve ser retirada do cateter, e não por meio de coleta capilar.

Duração do teste: 4 horas.

Intervenção: 8 unidades de cookies (Toddy extra sabor chocolate) e 1 suplemento hipercalórico com 200 ml (Ensure Plus 200ml).

### **3.3 Procedimentos para a prevenção de hemólise**

- ✓ Aguardar a secagem espontânea do antisséptico antes de proceder a punção;
- ✓ Realizar toda técnica de seleção, punção e manutenção do cateter venoso periférico, conforme descrito no item 2 deste protocolo;
- ✓ A cada coleta, desprezar a primeira porção coletada (3 ml) para evitar a diluição da amostra com a solução salina presente no cateter;
- ✓ Tubos com volume de sangue insuficiente ou em excesso alteram a proporção correta de sangue/aditivo, levando à hemólise e a resultados incorretos.

### **3.4 Procedimentos após a coleta**

- ✓ Homogeneizar a amostra suavemente por inversão de 5 a 10 vezes, de acordo com as instruções do fabricante e não chacoalhar o tubo.
- ✓ Não centrifugar a amostra de sangue em tubo para obtenção de soro antes do término da retração do coágulo, pois a formação do coágulo ainda não está completa, o que pode levar à ruptura celular;
- ✓ Quando utilizar um tubo primário (com gel separador), a centrifugação e a separação do soro devem ser realizadas dentro de, no mínimo, 30 minutos e, no máximo, 2 horas após a coleta;
- ✓ Centrifugar as amostras durante 10 minutos em uma velocidade de 1550 rotações por minuto.

## **APÊNDICE 06 – Nota de imprensa**

### **QUAL A RELAÇÃO ENTRE O POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA, GORDURA CORPORAL E SAÚDE?**

O estudo desenvolvido no Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina pelo Laboratório de Investigação de Doenças Crônicas (LIDoC) mostrou que o potencial inflamatório da dieta está relacionado com o aumento da gordura corporal, enfatizando a gordura central, na região abdominal. Apesar disso, não houve relação com alterações nos marcadores sanguíneos analisados.

A inflamação é um processo natural de defesa do corpo, todavia, esse processo pode se tornar crônico e descontrolado, podendo favorecer o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Estudos têm demonstrado que o excesso de gordura corporal e a alimentação podem contribuir para este descontrole no processo inflamatório. Para avaliar o potencial inflamatório da dieta foi aplicada uma pontuação dada a todos os alimentos consumidos pelos voluntários, chamada Índice Inflamatório da Dieta (IID). Quanto mais inflamatória a dieta, maior a pontuação e, quanto menor a pontuação, mais anti-inflamatória a dieta. O estudo, realizado com 59 homens jovens, demonstrou que uma maior pontuação do IID (dieta pró-inflamatória) estava relacionada com a maior quantidade de gordura corporal total e com a gordura corporal abdominal, que quando exacerbada é considerada fator de risco para alterações e doenças metabólicas. Apesar dos achados, o IID não foi associado com os marcadores sanguíneos analisados nesta população de homens adultos jovens e saudáveis.

Uma padrão alimentar anti-inflamatório pode ser representado pela dieta Mediterrânea, por exemplo, caracterizada como um padrão alimentar rico em grãos integrais, peixe, frutas e vegetais verdes, com moderada ingestão de álcool e azeite, pobre em carne vermelha e manteiga, tem sido associada com redução nos níveis de inflamação. Por outro lado, um padrão alimentar pró-inflamatório pode ser representado pela dieta ocidental, caracterizada pelo elevado consumo de alimentos industrializados, ricos em calorias, gorduras, colesterol, gordura saturada e trans e açúcares.

Os achados científicos sobre a temática ainda são divergentes, principalmente da relação entre a dieta e o metabolismo, Por isso, este estudo pode contribuir para o melhor entendimento dessa relação entre dieta, gordura e saúde. Um ponto importante deste estudo é de investigar a relação do potencial inflamatório da dieta em indivíduos sem diagnósticos de doenças crônicas, a fim de se compreender melhor se há interferência dietética nas alterações

metabólicas e de gordura corporal. Essa foi uma pesquisa observacional inicial, sendo assim, mais estudos longitudinais e com mais indivíduos devem ser realizados para ampliar os conhecimentos científicos sobre essa temática na saúde humana.

Este estudo gerou a tese de doutorado da nutricionista Cinthia Rejane Corrêa, defendida em dezembro de 2020, sob orientação do professor Dr. Everson Araújo Nunes. O estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por meio de concessão de bolsa de estudo de doutorado. Para informações adicionais: Cinthia Rejane Corrêa, [cinthia89@gmail.com](mailto:cinthia89@gmail.com), Everson Araújo Nunes, [everson.nunes@ufsc.br](mailto:everson.nunes@ufsc.br).

## ANEXOS



### ANEXO 01 - Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh – IQSP

Universidade Federal de Santa Catarina  
Centro de Ciências da Saúde  
Programa de Pós-graduação em Nutrição  
Estudo PID: Potencial Inflamatório da Dieta

#### ÍNDICE DE QUALIDADE DO SONO DE PITTSBURGH

**Instruções:** As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos de sono durante o **último mês somente**. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da **maioria** dos dias e noites no último mês. Por favor, responda as seguintes perguntas:

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama?

Hora usual de deitar \_\_\_\_\_

2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite?

Número de minutos \_\_\_\_\_

3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã?

Hora usual de levantar \_\_\_\_\_

4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve à noite (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama)?

Horas de sono por noite \_\_\_\_\_

Para cada uma das questões restantes, marque **a melhor (uma)** resposta. Por favor, responda todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você **teve dificuldade de dormir** porque você...

a. Não conseguiu adormecer em até 30 minutos

( ) Nenhuma no último mês

( ) Menos de 1 vez/ semana

( ) 1 ou 2 vezes/semana

( ) 3 ou mais vezes/semana



b. Acordou no meio da noite ou de manhã cedo

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/ semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

c. Precisou levantar para ir ao banheiro

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/ semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

d. Não conseguiu respirar confortavelmente

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/ semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

e. Tossiu ou roncou forte

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/ semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

f. Sentiu muito calor

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/ semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

g. Teve sonhos ruins

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/ semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

h. Teve dor

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/ semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

i. Outra(s) razão(ões), por favor, descreva:

---

---

Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldade para dormir devido a essa razão?

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/ semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

## ANEXO 02 - Questionário Internacional de Atividade Física

### QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA.

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nós estamos interessados em saber quais os tipos de atividade física você faz durante seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana (no caso, a **última semana**), incluindo as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre-se que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

#### SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

**1a.** Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

( ) Sim ( ) Não – Caso você responda não **Vá para seção 2: Transporte**

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na **última semana** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

**1b.** Em quantos dias de uma semana normal você **anda**, durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, como parte do seu trabalho? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum - **Vá para a seção 2 - Transporte.**

**1c.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**1d.** Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho**?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum - **Vá para a questão 1f**

**1e.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas **como parte do seu trabalho**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**1f.** Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho**: \_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum - **Vá para a questão 2a.**

**1g.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

## SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões referem-se à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

**2a.** O quanto você andou na última semana de carro, ônibus, metrô ou trem? \_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum - **Vá para questão 2c**

**2b.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA andando de carro, ônibus, metrô ou trem**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na última semana.

**2c.** Em quantos dias da última semana você andou de bicicleta por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) Nenhum - **Vá para a questão 2e.**

**2d.** Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**2e.** Em quantos dias da última semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício) \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**( ) Nenhum - **Vá para a Seção 3.**

**2f.** Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício) \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

### **SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA.**

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na última semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense *somente* naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

**3a.** Em quantos dias da última semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar **no jardim ou quintal**. \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**( ) Nenhum

**3b.** Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**3c.** Em quantos dias da última semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro da sua casa**. \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**( ) Nenhum - **Vá para questão 3e.**

**3d.** Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**3e.** Em quantos dias da última semana você fez atividades físicas **vigorosas no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão: \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**( ) Nenhum - **Vá para a seção 4.**

**3f.** Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

#### SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção refere-se às atividades físicas que você fez na última semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

**4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente**, em quantos dias da última semana você caminhou **por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**? \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 4b**

**4b.** Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**4c.** Em quantos dias da última semana você fez atividades **moderadas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis: \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**( ) Nenhum - **Vá para questão 4d.**

**4d.** Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**4e.** Em quantos dias da última semana você fez atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer jogging: \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**( ) Nenhum - **Vá para seção 5.**

**4f.** Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

#### SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**5a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**? \_\_\_\_\_ horas  
\_\_\_\_\_ minutos

**5b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?  
\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos.

## **ANEXO 03 - Parecer de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



### **PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

#### **DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Potencial inflamatório da dieta e sua associação com o perfil metabólico e reparo muscular em indivíduos obesos

**Pesquisador:** Everson Araujo Nunes

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 68006617.9.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### **DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.345.832

#### **Apresentação do Projeto:**

Projeto de doutorado de Cinthia R. Corrêa, do Programa de Pós-graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, orientado por Everson Araujo Nunes.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Investigar a associação entre o índice inflamatório da dieta, o perfil metabólico e reparo muscular em indivíduos adultos obesos.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Adequada.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pode contribuir para o conhecimento generalizável sobre o tema.