

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE E PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: CARDIOLOGIA  
E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS E  
PROTEÍNA C REATIVA: ESTUDO DE RISCOS CARDIOVASCULARES EM  
ADOLESCENTES (ERICA)**

Dissertação de Mestrado

Gabriela Rocha dos Santos

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: CARDIOLOGIA  
E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS E  
PROTEÍNA C REATIVA: ESTUDO DE RISCOS CARDIOVASCULARES EM  
ADOLESCENTES (ERICA)**

Autor: Gabriela Rocha dos Santos

Orientador: Profº. Drº. Felipe Vogt Cureau

*Dissertação submetida como requisito para  
obtenção do grau de mestre ao Programa de  
Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Área de  
Concentração: Cardiologia e Ciências  
Cardiovasculares, da Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul.*

Porto Alegre

2023

### CIP - Catalogação na Publicação

ROCHA DOS SANTOS, GABRIELA  
ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ALIMENTOS  
ULTRAPROCESSADOS E PROTEÍNA C REATIVA: ESTUDO DE  
RISCOS CARDIOVASCULARES EM ADOLESCENTES (ERICA) /  
GABRIELA ROCHA DOS SANTOS. -- 2023.  
87 f.  
Orientadora: Felipe Vogt Cureau.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e  
Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Adolescentes. 2. Alimentos ultra processados. 3.  
Proteína C reativa. I. Vogt Cureau, Felipe, orient.  
II. Título.



**BANCA EXAMINADORA:**

Profª Drª Beatriz D. Schaan – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profª Drª Denise Tavares Giannini - Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Profª Drª Vivian Cristine Luft - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## **AGRADECIMENTOS**

A minha família pelo apoio incondicional. Em especial a minha mãe Maria Cristina e filha Anna Luiza, que vivenciaram no cotidiano as dificuldades e conquistas ao longo dessa formação.

Ao meu orientador Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Felipe Vogt Cureau, pela oportunidade de realizar este trabalho e paciência no desenvolvimento do meu aprendizado, além das orientações ao longo do mestrado.

Ao meu grupo de pesquisa, por toda a troca e aprendizado.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares pela oportunidade.

À toda equipe do estudo ERICA, pelo empenho, dedicação e compromisso com o estudo.

Aos amigos que compartilharam os desafios comigo durante esta trajetória.

Ao Criador, que me deu força e esperança nos momentos mais difíceis.

## SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS.....	7
RESUMO.....	8
ABSTRACT .....	9
1. INTRODUÇÃO .....	10
2. REVISÃO DA LITERATURA .....	12
2.1 Classificação NOVA .....	12
2.2 Consumo alimentar de AUP e riscos à saúde.....	14
2.3 Inflamação, PCR e associação com dieta.....	16
2.4 O Estudo de Risco Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) .....	21
3. JUSTIFICATIVA.....	23
4. OBJETIVOS .....	24
5. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA .....	25
6. ARTIGO.....	38
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	67
ANEXOS .....	68
ANEXO A. Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa .....	69
ANEXO B. Normas para submissão da revista de interesse .....	70

## **ABREVIATURAS E SIGLAS**

**AUP** – Alimentos ultraprocessados

**AP** – Alimentos processados

**DAC** - Doença Arterial Coronariana

**DCNT** – Doenças Crônicas não Transmissíveis

**DCV** – Doenças Cardiovasculares

**DM2** – Diabete mellitus tipo 2

**ERICA** – Estudos de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes

**ENDEF** - Pesquisa Nacional de Orçamento Familiar

**IBGE** – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**IL-6** - Interleucina 6

**IL-8**- Interleucina 8

**IL-10**- Interleucina 10

**LDL-c** – Lipoproteína de baixa densidade

**IMC** – Índice de massa corporal

**OMS**- Organização Mundial de Saúde

**PCR**- Proteína C Reativa (PCR)

**PeNSE**- Programa Nacional de Saúde do Escolar

**POF** – Pesquisa de Orçamentos Familiares

**PNSN**- Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição

**QFA** – Questionário de frequência alimentar

**RP** – Razão de prevalência

**R24h** – Recordatório alimentar de 24h

**TNF- $\alpha$** - Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$



## RESUMO

**Introdução:** Alguns padrões alimentares ocidentais, com grande parte das quilocalorias provenientes de alimentos ultraprocessados (AUPs) têm sido associados com inflamação sistêmica. O objetivo desse estudo é avaliar a associação entre o consumo de AUPs e a presença de processo inflamatório subclínico, avaliado por meio de alteração nos níveis de proteína C reativa (PCR), em adolescentes brasileiros. **Métodos:** Estudo transversal com adolescentes de 12 - 17 anos, participantes do Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA). A amostra deste estudo foi composta por 6316 adolescentes de diferentes capitais do Brasil (Brasília, Fortaleza, João Pessoa, Manaus, Porto Alegre e Rio de Janeiro). O consumo alimentar foi avaliado por meio de um recordatório de 24h e os alimentos foram agrupados de acordo com grau de processamento conforme a classificação NOVA; após, dividiu-se o consumo de AUPs em quartis. Para avaliação da PCR foram utilizadas amostras de sangue coletadas mediante jejum prévio de 12h, sendo classificada para análise em  $\leq 3\text{mg/L}$  ou  $> 3\text{mg/L}$ , indicativo de presença de inflamação de baixo grau. Modelos de regressão de Poisson foram utilizados para avaliar a associação do consumo de AUPs com valores alterados de PCR. **Resultados:** O consumo elevado de AUPs (maior quartil,  $\geq 44,9\%$  kcal/dia) foi associado com uma maior prevalência de PCR alterado após ajustes de possíveis confundidores (RP = 1,039; IC95%: 1,006; 1,073), quando comparado com aqueles que referiram um menor consumo desses alimentos. Essa associação também foi observada, mas com menor magnitude, entre os adolescentes com um consumo maior que 28% kcal/dia (terceiro quartil). No entanto, ao avaliarmos isoladamente os diferentes tipos de AUPs, não foram observadas associações do consumo elevado desses alimentos com PCR alterada. **Conclusão:** Nossos achados mostram que existe uma associação entre o maior consumo de AUP e níveis alterados de PCR em adolescentes brasileiros.

**Palavras-chave:** adolescentes, alimentos ultra processados, Proteína C reativa

## ABSTRACT

**Introduction:** Some Western dietary patterns, with most kilocalories coming from ultra-processed foods (UPF) have been associated with systemic inflammation. This study aims to evaluate, through changes in C-reactive protein (CRP) levels, the association between the consumption of UPFs and the presence of a subclinical inflammatory process in Brazilian adolescents. **Objective:** To evaluate the association between consumption of ultraprocessed food (UPF) and cardiometabolic markers in Brazilian adolescents. **Methods:** Cross-sectional study with adolescents aged 12 - 17 years, participants of the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA). The sample of this study was composed of 6316 adolescents from different capitals of Brazil (Brasilia, Fortaleza, João Pessoa, Manaus, Porto Alegre, and Rio de Janeiro). The food consumption was evaluated by a 24h recall and the foods were grouped according to the degree of processing according to the NOVA classification; after that, the consumption of UPFs was divided into quartiles. Blood samples collected after a 12h fast were used to evaluate CRP, classified for analysis as  $\leq 3\text{mg/L}$  or  $>3\text{mg/L}$ , indicating the presence of low-grade inflammation. Poisson regression models were used to evaluate the association of UPF consumption with altered CRP values. **Results:** High consumption of UPFs (highest quartile,  $\geq 44.9\%$  kcal/day) was associated with a higher prevalence of altered CRP after adjustment for potential confounders (PR = 1,039; IC95%: 1,006; 1,073), when compared with those who reported lower consumption of these foods. This association was also observed, but with a lower magnitude, among adolescents with an intake higher than 28% kcal/day (third quartile). However, when evaluating the different types of UPFs in isolation, no associations of high consumption of these foods with altered CRP were observed. **Conclusion:** Our findings show that there is an association between higher consumption of UPF and altered CRP levels in Brazilian adolescents.

**Key-words:** teenagers, ultra-processed foods, C-reactive protein

## 1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, as modificações sociais, econômicas e culturais acarretaram mudança nos hábitos e padrões alimentares da população (1). A evolução da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil, estimada com base nas Pesquisas de Orçamento Familiar (POFs) realizadas em 2002-2003, 2008-2009 e 2017-2018, indica que alimentos como frutas, verduras, grãos, arroz e feijão vem perdendo espaço para alimentos como sardinha e atum enlatados, queijos, pães e, sobretudo, para alimentos como macarrão e temperos “instantâneos”; salgadinhos “de pacote”; refrescos e refrigerantes; achocolatados; iogurtes e bebidas lácteas adoçadas (2, 3). Paralelamente a isso, observou-se aumento na prevalência de sobrepeso, obesidade e na carga de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (4). Estudos têm observado associação entre as mudanças desfavoráveis na dieta e o desenvolvimento destas doenças (4 – 6).

Neste contexto, Monteiro et al. (7) propuseram a classificação NOVA a partir do grau de processamento dos alimentos. Os quatro grupos alimentares gerados a partir da classificação NOVA foram à base para o desenvolvimento das principais recomendações da última versão do Guia Alimentar para a População Brasileira, o qual preconiza que a maior parte da alimentação deve ser composta por alimentos *in natura* ou minimamente processados e recomenda cautela na ingestão de alimentos ultraprocessados (AUP) (8). Moreira et al., avaliaram um cenário ideal em que os AUP fossem substituídos por alimentos *in natura* ou minimamente processados e observaram que isso poderia reduzir a mortalidade por doenças cardiovasculares em 10% (9).

Em países com maior renda, como Estados Unidos (10), Canadá (11) e Reino Unido (12) o consumo de AUP é bem difundido e estes alimentos já compõem mais da metade da energia total consumida diariamente. Nos países de renda média, como o Brasil (13,14,15), o consumo desses alimentos representa entre 20 e 30% das calorias totais diárias. Além disso, o crescimento médio das vendas destes produtos é equivalente a cerca de 1% ao ano em países de renda alta e até 10% nos de baixa renda (16).

A Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) mostrou que os AUPs estão presentes na dieta de adolescentes brasileiros, uma vez que 11.436.740 escolares brasileiros de 13 a 17 anos (97,3%) consumiram, ao menos, um AUP no dia anterior à pesquisa, sendo biscoito salgado, biscoito doce e pães os mais consumidos, frequência de 49,3%, 46,8% e 42% respectivamente (17). No Estudo de Riscos Cardiovasculares em

Adolescentes (ERICA), também foi observada alta prevalência de consumo de AUP, como salgados fritos e assados, e biscoitos doces e salgados, sendo o refrigerante o sexto alimento mais referido (45%) (18).

Estudos constataram que o consumo de AUP na alimentação diária está diretamente relacionada à densidade energética da dieta e seu teor de gordura saturada, gordura trans e açúcar livre, e inversamente relacionada ao teor de fibra, proteína, vitaminas e minerais, indicando que esses alimentos podem aumentar o risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (19,20,21), o que pode ser identificado, de forma precoce, pela presença de processo inflamatório crônico de baixo grau (22).

Este quadro de inflamação está relacionado ao aumento da síntese e liberação de marcadores pró-inflamatórios, como a proteína c reativa (PCR), fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Interleucina 6 (IL-6) e Interleucina 8 (IL-8) (23), acompanhada por uma diminuição nas concentrações circulantes de marcadores anti-inflamatórios como a adiponectina (24). Se não for controlado adequadamente, o processo inflamatório pode manter-se de forma crônica de baixo grau (25). Devido à ativação de longo prazo do sistema imunológico inato, a inflamação crônica pode envolver efeitos prejudiciais, como danos aos tecidos, levando à ocorrência e progressão de várias DCNTs, como doenças cardiovasculares obesidade, diabetes e certos tipos de câncer (26).

A PCR é um marcador de inflamação sistêmica e está relacionado a obesidade e outros fatores de risco cardiovascular em adultos (27,28). Pesquisas mostram que o processo de aterosclerose começa na infância (29). Níveis elevados de PCR estão associados a fatores de risco para aterosclerose: história familiar de doença arterial coronariana (DAC), dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes, obesidade, tabagismo e sedentarismo. (30, 31). A qualidade da dieta é considerada um potencial mecanismo de ação que pode exacerbar ou controlar a inflamação de baixo grau (32, 33,34).

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Classificação NOVA

Até o início dos anos 2000, as recomendações globais para alimentação saudável seguiam padrão construído para as diretrizes alimentares dos EUA, conhecido como pirâmide alimentar (35), em que o grupo de alimentos ricos em carboidratos, como pão, bolos, biscoitos e arroz, ocupavam a base da pirâmide, e deveriam ser consumidos em maior quantidade. No meio da pirâmide, constam as frutas, verduras e legumes; e as fontes de proteína, como leite e derivados, carnes, ovos, feijão e outras leguminosas. Por fim, os alimentos do topo da pirâmide são fontes de gordura, doces e açúcar, com orientação de pequena quantidade de consumo. No entanto, esta recomendação não leva em consideração os níveis de processamento de cada alimento. Por exemplo, a carne fresca está na mesma categoria que a carnes processadas (hambúrgueres, nuggets de frango, linguiça etc.), pão caseiro e biscoitos na mesma categoria dos pães industrializados e snacks à base de cereais. Assim, alimentos com diferentes nutrientes receberam a mesma recomendação na composição da dieta, com base na estrutura quantitativa (7).

Na primeira edição do Guia Alimentar para a População Brasileira de 2006, apesar de não recomendar diretamente a pirâmide alimentar, as recomendações de consumo eram quantitativas, baseadas em porções específicas de cada grupo de alimentos (36). Em 2010, Monteiro et al., propuseram uma classificação dos alimentos de acordo com o grau de seu processamento: onde os alimentos eram divididos em três grupos: Alimentos *in natura* e minimamente processados; Alimentos processados e ingredientes culinários, e; Alimentos ultraprocessados (7). A fundamentação teórica e as características dos itens que compõem os grupos alimentares da nova proposta de classificação dos alimentos, desde então, vem sendo aprimorada e detalhada. A atualização, denominada de “NOVA”,

permite a classificação dos alimentos em quatro grupos: Alimentos *in natura* ou minimamente processados, ingredientes culinários processados, alimentos processados e alimentos ultraprocessados (AUP) (37). Esta proposta passou a ser utilizada como base de recomendações da segunda edição do Guia Alimentar para a População Brasileira, publicada em 2014 (38), e tem sido adotada em diversas pesquisas nacionais (13,39,40) e internacionais (41-43).

A classificação NOVA (37) categoriza os alimentos em quatro grupos de acordo com o seu processamento industrial, são eles: (1) Alimentos *in natura* ou minimamente processados: grupo de alimentos frescos ou que sofreram algum processamento mínimo, geralmente físico, que preserve as características originais do alimento sem alterar sabor e sem adicionar qualquer outra substância ao alimento, mas tornando-o mais seguro e acessível ao consumo; (2) Ingredientes culinários: inclui substâncias extraídas e purificadas de alimentos *in natura* ou minimamente processados que sofrem processamentos físicos e químicos que mudam a natureza dos alimentos originais. São usados nesse grupo de alimentos como hidrogenação ou hidrólise, uso de enzimas e refino. Isoladamente, não são comestíveis, mas servem para temperar, adoçar ou melhorar a palatabilidade dos demais alimentos como o sal, açúcar, óleos e gorduras, farinhas e amidos; (3) Alimentos processados (AP): são alimentos *in natura* ou minimamente processados que sofreram a adição de um ou mais ingredientes culinários, tornando-se mais palatável e com maior facilidade de conservação como geleias, compotas e alguns enlatados, podendo já serem consumidos pela população em geral mas também servem como matéria prima para a indústria de alimentos; (4) Alimentos ultraprocessados (AUP): inclui alimentos prontos ou quase prontos para o consumo. Esses alimentos são extensamente processados passando por processos de salgar, adoçar, fritar, defumar, curar que se distanciam tanto em característica quanto em sabor do alimento *in natura* original, pois sofrem adição não apenas de grandes quantidades de ingredientes culinários, mas também de aditivos alimentares como realçadores de sabor, conservantes, aromatizantes, vitaminas e minerais sintéticos e são acondicionados em embalagens mais sofisticadas. São alimentos muito densos energeticamente, com grandes quantidades de açúcares simples e gorduras na sua composição e nutricionalmente pobres em vitaminas, minerais e fibras. Pelas características sensoriais e de fácil armazenamento, são alimentos acessíveis, convenientes e frequentemente consumidos em grandes quantidades (37), o que acaba por limitar a ingestão de alimentos *in natura* ou minimamente processados (20).

Estudos avaliando o conteúdo dietético de AUP em dietas da população brasileira apresentaram níveis mais baixos da vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina E, niacina, piridoxina, cobre, magnésio, manganês e zinco, esses níveis são pelo menos duas vezes menores do que aos alimentos in natura e minimamente processados (44). Além disso, AUP são 2,5 vezes mais densos em macronutrientes, em termos de energia, tem o dobro do teor de açúcar livre, 1,5 vezes o teor de gordura total e gordura saturada e oito vezes mais gordura trans, além de níveis mais baixos de fibras e proteínas (45).

Outro ponto a ser considerado com relação aos AUP é o tipo de tratamento térmico que boa parte desses alimentos são expostos, o que induz a reação de *Maillard*, um dos principais mecanismos de geração de produtos finais de glicação avançada (AGEs - *advanced glycation end-products*) (46). O alto consumo de alimentos tratados com calor elevado parece reduzir a sensibilidade à insulina (-17%) e elevar as concentrações plasmáticas de colesterol e triglicerídeos em 5% e 9%, respectivamente, entre indivíduos saudáveis (47).

Além disso, observa-se que a estrutura física altamente degradada dos AUPs pode afetar a saúde cardiometabólica, influenciando a cinética de absorção, a saciedade, a resposta glicêmica e a composição e função da microbiota intestinal (48). Aditivos alimentares e contaminantes neoformados produzidos durante o processamento também podem aumentar o risco de doenças cardiovasculares (DCV) (49). As principais vias biológicas incluem concentrações séricas alteradas de lipídios, microbiota intestinal modificada e interações hospedeiro-microbiota, obesidade, inflamação, estresse oxidativo, disglucemia, resistência à insulina e hipertensão (50). Por fim, o consumo de alimentos ultraprocessados pode aumentar a exposição a componentes não nutritivos, como ftalatos e bisfenol A (51). Essas moléculas são disruptores endócrinos que podem estar envolvidos na patogênese da obesidade (52, 53)

## **2.2 Consumo alimentar de AUP e riscos à saúde**

O consumo de AUP é uma das causas da atual pandemia de obesidade e desenvolvimento de DCNT (24,54). Estudos que examinam os efeitos dos produtos ultraprocessados na saúde têm mostrado resultados consistentes em relação ao desenvolvimento dessas morbidades (55,56). Estudo com dados da NHANES de 2009-2014 encontrou que o aumento no consumo de 10% de AUP está associado ao aumento de 4% da prevalência de síndrome metabólica em adultos americanos (RP = 1,04; IC95% 1,02 – 1,07) (55). Outro estudo, realizado no Brasil, com 895 mulheres demonstrou que o

maior consumo de AUP foi associado a uma prevalência 30% maior de hipertensão (RP = 1,30; IC95%: 1,06-1,61) (56).

No Reino Unido, pesquisadores investigaram o efeito da redução do consumo de AUPs na mortalidade por doenças cardiovasculares e observaram que, se os AUPs fossem substituídos por alimentos integrais ou minimamente processados, a taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares poderia ser reduzida em 10%, ou seja, cerca de 20.000 mortes seriam evitadas até 2030 (57). Outra pesquisa que acompanhou por 15 anos 3.031 jovens adultos americanos, mostrou que a frequência do consumo de *fast food* estava diretamente relacionada a mudanças no peso corporal e resistência à insulina (58). Uma meta-análise recente em adultos apontou que a ingestão de AUP está associada a um risco aumentado de 36% e 51% de sobrepeso e obesidade, respectivamente (26).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a adolescência é definida como o

ciclo de vida compreendido entre os 10 e os 19 anos. É considerada uma fase de transição da infância para a idade adulta. Nesse período, que se caracteriza pela puberdade, ocorrem mudanças físicas e psicológicas, incluindo o processo fisiológico de maturação biológica e crescimento físico (59). Ademais, é a fase da vida com maior aumento das necessidades nutricionais devido à elevação taxa de crescimento e alteração na composição corporal (60), já que neste período do desenvolvimento ganha-se 50% do peso corporal final e 20% a 25% da altura final da vida (61). Esta é a fase em que os indivíduos começam a adquirir suas próprias escolhas e preferências alimentares, (59), tornando-se uma fase crucial para o desenvolvimento de comportamentos alimentares que persistem até a idade adulta (62).

No entanto, nessa fase da vida, parece haver um declínio na qualidade da dieta (63) e o aumento da ingestão de produtos com alto teor calórico, além de redução do gasto energético (64). Estudos observaram que os adolescentes aumentaram o consumo de AUP e reduziram o consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados nos últimos anos (2,3).

Dados da POF 2017/2018, comparando o consumo *per capita* de alimentos por faixa etária, mostram que o consumo de AUP como refrigerantes, bebidas lácteas, suco de fruta reconstituído em pó, biscoito recheado, embutidos, sanduíches e lanches industrializados foi maior entre adolescentes do que entre adultos e idosos. Por outro lado, os adolescentes são o grupo com menor consumo *per capita* de leguminosas, saladas e legumes (3). A PeNSE, realizada pelo Ministério da Saúde em cooperação com o Instituto



Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2019, mostrou que os adolescentes escolares que consumiram 2 itens ou mais de AUP no dia anterior à pesquisa variou entre 36,3% e 55%. Ao mesmo tempo, o consumo de alimentos *in natura* ficou em torno de 25% (17).

O ERICA com 71.941 adolescentes realizou análise do consumo alimentar nas principais áreas urbanas do Brasil durante 2013/2014. Observou-se alta prevalência de consumo de AUP, salgados fritos e assados, biscoitos doces e salgados e o refrigerante sendo o sexto alimento mais referido (45,0%). Além disso, observou-se consumo de ácidos graxos saturados e açúcares livres acima do limite superior recomendado de ingestão calórica total (<10%) (65). Esse perfil alimentar na adolescência tem sido continuamente observado em outros estudos nacionais (66, 67) e em outros países (68,69,70). Os hábitos alimentares inadequados entre os adolescentes os tornam vulneráveis fisiológica e nutricionalmente, o que é preocupante, pois constitui um importante fator de risco para obesidade e outras morbidades (59, 71).

Quatro estudos longitudinais com crianças e período de acompanhamento de mais de 4 anos, encontraram associações positivas entre ingestão de AUP e parâmetros de adiposidade e obesidade, (72,73,74,75). Um ensaio clínico randomizado brasileiro, conduzido com 307 crianças, de 4 e 8 anos e de baixo nível socioeconômico, observou que a energia diária fornecida pelo consumo de AUP foi de 42,0%  $\pm$  8,7 na idade pré-escolar e de 47,8%  $\pm$  8,9 na idade escolar. O consumo total de AUP na idade pré-escolar foi um preditor de aumento da circunferência abdominal da pré-escola para a idade escolar. Para cada 10% de aumento na ingestão energética de AUP na idade pré-escolar, houve aumento médio de 0,7 cm da circunferência da cintura (dos 4 aos 8 anos) (72).

Outro estudo prospectivo que incluiu crianças que participaram do Estudo Longitudinal de Pais e Filhos (ALSPAC) no Condado de Avon, analisou um total de 9.025 crianças de ambos os sexos e que foram acompanhadas por 10 anos. O consumo médio e o DP de consumo de AUP no início do estudo foi de 23,2% (5,0%). Entre aqueles no quintil mais alto [ $>67,8\%$  (8,1%)] de consumo de AUP em comparação com o quintil mais baixo [ $<34,7\%$  (2,5%)], as trajetórias de IMC aumentaram em mais 0,06 kg/m<sup>2</sup> (IC95%: 0,04-0,08) por ano; aumento de massa gorda de 0,03 kg (IC95%: 0,01-0,05) por ano; aumento de peso adicional de 0,20 kg (IC95%: 0,11-0,28) por ano; e aumento circunferência da cintura adicional de 0,17 cm (IC95%: 0,11-0,22) por ano (74). Em um estudo transversal com 210 adolescentes brasileiros, o consumo de AUP foi significativamente associado à presença de síndrome metabólica 6,7%, sendo que os

diagnósticos mais frequentes incluíram a redução do colesterol HDL (46,7%), elevação da glicemia (17,1%) e elevação da circunferência da cintura (16,7%) (76)

### **2.3 Inflamação, PCR e associação com dieta**

A inflamação caracteriza-se como uma resposta organismo a substâncias agressivas com o objetivo de promover a cura/reparação (77). Assim, a resposta inflamatória é essencial para manter a saúde e a homeostase (78). Se não for devidamente controlado, o processo inflamatório pode evoluir para inflamação crônica de baixo grau (79). Devido à ativação a longo prazo do sistema imune inato, estados inflamatórios crônicos podem acarretar efeitos deletérios, como dano tecidual, levando ao desenvolvimento e progressão de diversas doenças não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes e alguns tipos de câncer (80).

Características naturais da resposta inflamatória crônica subjacente à fisiopatologia de várias doenças incluem perda da função de barreira, resposta a estímulos normalmente benignos e aumento da infiltração de células inflamatórias para produzir oxidantes e citocinas (78). As citocinas são proteínas mensageiras que controlam as interações entre células do sistema imunológico e podem modular respostas inflamatórias locais e sistêmicas (81,82). Dentre elas, destacaram-se as citocinas pró-inflamatórias, fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8) e proteína C-reativa (PCR), além das citocinas anti-inflamatórias, adiponectina e interleucina 10 (IL-10) (83).

A PCR é considerada um marcador de inflamação sistêmica (84). A PCR é uma proteína plasmática de fase aguda sintetizada principalmente pelos hepatócitos sob o estímulo de citocinas pró-inflamatórias, também podendo ser produzida pelos adipócitos. Na presença de trauma, infecção ou inflamação, essa proteína eleva-se rapidamente, dessa forma, constitui um indicador importante de processos inflamatórios (85,86). Embora a síntese ocorra principalmente no fígado e seja estimulada pela IL-6 (87), há evidências de que o tecido adiposo, principalmente a adiposidade visceral, também esteja envolvido no metabolismo de algumas substâncias como a secreção do fator TNF $\alpha$ , IL-6, adiponectina, resistina e leptina, que por sua vez atuam nas células endoteliais vasculares e no metabolismo da glicose e lipídios, desencadeando níveis elevados de PCR (88).

Ao contrário de outros marcadores de fase aguda, os níveis de PCR

permanecem relativamente estáveis, permitindo sua correta quantificação (87). As concentrações de PCR em indivíduos saudáveis, significando ausência de infecção, dano tecidual ou doença inflamatória não são superiores a 10 mg/L (média de 0,8 mg/L) (89,90,91,92). Se estimulada, a síntese pode aumentar em até mais de 1000 vezes (90), porém as concentrações basais de PCR dependem de vários fatores: sociais, comportamentais e patológicos (90,91)

Valores ligeiramente elevados de PCR estão associados a um prognóstico negativo para risco futuro de doenças cardiovasculares (87), e seus níveis estão diretamente relacionados a diversos fatores de risco para essas doenças e inversamente associados a fatores protetores (90, 91). Além de ser um marcador de inflamação, diversos estudos demonstraram que essa molécula está ativamente envolvida no processo aterogênico (87, 93). Um crescente corpo de pesquisa mostra que níveis elevados (maiores que 3mg/dl) de PCR estão associados a certos desfechos como: hipertensão arterial (94), diabetes tipo 2 (95), obesidade (96) e síndrome metabólica (97,98).

Em relação a alimentação, estudos observaram associações positivas entre ingestão de alimentos altamente calóricos, gorduras saturadas e trans, carboidratos simples, baixo teor de fibras e micronutrientes com níveis elevados de PCR no plasma, mesmo após ajuste para fatores de confusão (99,100,101,102). Um estudo avaliou associação entre padrões alimentares e biomarcadores plasmáticos de obesidade e risco de doença cardiovascular, em uma amostra de 466 homens com idade de 40-75 anos, foram identificados 2 principais padrões alimentares, prudentes e ocidentais, sendo dieta com mais vegetais, frutas, grãos integrais, peixe e aves, e a outra com mais carne vermelha, grãos refinados, lanches, alimentos ricos em gordura, como batatas fritas, laticínios integrais, ovos e bebidas alcoólicas, respectivamente. Dentre os resultados encontrados, houve correlação positiva entre o padrão ocidental e proteína C-reativa (0,22,  $p < 0,0001$ ), bem como outros fatores de risco cardiovascular, após o ajuste para vários fatores de confusão em potencial (101).

Lopez-Garcia et al., em um estudo transversal de 732 mulheres da coorte do *Nurses' Health Study I*, com idade entre 43 e 69 anos, livres DCNT, que avaliou 2 padrões de dieta padrão prudente e padrão ocidental, caracterizado por uma maior ingestão de frutas, vegetais, legumes, peixe, aves e grãos integrais, e outra caracterizado por uma maior ingestão de carnes vermelhas e processadas, doces, sobremesas, batatas fritas e grãos refinados, respectivamente. O padrão prudente foi inversamente associado às

concentrações plasmáticas de PCR ( $\beta = -0,10$   $p = 0,02$ ), IL-6 ( $\beta = -0,03$   $p = 0,21$ ) e E-selectina ( $\beta = 0,05$   $p = 0,001$ ) após ajuste para idade, índice de massa corporal (IMC), atividade física, tabagismo e consumo de álcool. O padrão ocidental mostrou uma relação positiva com PCR ( $\beta = 0,21$   $p < 0,001$ ), IL-6 ( $\beta = 0,08$   $p = 0,006$ ), E-selectina ( $\beta = 0,08$   $p < 0,001$ ) após ajuste para todos os fatores de confusão, exceto IMC; com ajuste adicional para IMC, os coeficientes permaneceram significativos para PCR ( $\beta = 0,10$   $p = 0,02$ ) e E-selectina ( $\beta = 0,06$   $p < 0,001$ ) (102).

Estudos europeus de intervenção realizados com crianças e adolescentes de ambos os sexos com obesidade, examinaram padrões de dieta de baixo e alto índice glicêmico. Esses estudos apontaram que a adesão a um padrão de dieta de baixo índice glicêmico ou a um padrão de dieta hipocalórica de alto índice glicêmico foi associada a níveis mais baixos de PCR (103,104). Hajhashemi et al., observaram em um ensaio clínico cruzado randomizado, em que participaram 44 meninas com sobrepeso ou obesidade com idades entre 8 e 15 anos e no qual foram aleatoriamente designadas para grupos de grãos integrais ou controle e acompanhados durante 6 semanas. Nenhum efeito significativo da ingestão de grãos integrais no peso e IMC foi observado em comparação com o grupo controle. Mas um efeito significativo da ingestão de grãos integrais nos níveis séricos de proteína C-reativa (-21,8 versus +12,1%,  $p = 0,03$ ) foi identificado (105). Outro ensaio clínico randomizado encontrou uma redução nos níveis de PCR quando o consumo de fibra alimentar foi aumentado na dieta, se comparado ao grupo controle (106).

Estudos que analisaram padrões de dietas ocidentais, demonstraram que a adesão a esse tipo de dieta foi associada a níveis mais altos de PCR e IL-6 em adolescentes saudáveis (33,107). Bibiloni et al. em uma análise transversal, com 219 de meninas de 12 a 17 anos, comparou dois padrões alimentares: ocidental e mediterrâneo. Padrão de dieta mediterrânea foi associado com maiores concentrações plasmáticas de adiponectina ( $\beta = 0,174$ ,  $p < 0,05$ ); porém após ajuste para IMC, as associações não foram significativas ( $\beta = 0,144$ ,  $p = 0,076$ ). O padrão de dieta ocidental foi negativamente associado com adiponectina ( $\beta = -0,177$ ,  $p < 0,05$ ) e positivamente com IL-6 ( $\beta = 0,183$ ,  $p < 0,05$ ) (33). Resultados semelhantes foram encontrados na análise transversal com adolescentes iranianas. Foram identificados três padrões alimentares específicos: saudável, tradicional e ocidental. Uma associação significativa foi encontrada entre maior adesão ao padrão alimentar ocidental e níveis séricos elevados de PCR (OR: 1,58; IC95%: 1,02-2,42) (107).

Alimentos ricos em carboidratos refinados, açúcares adicionados e alto índice glicêmico contribuem para a hiperglicemia (108). Isso, por sua vez, inibe o poder

antioxidante do alimento, inibindo assim sua capacidade de amenizar a resposta inflamatória. Além disso, o alto nível de açúcar no sangue induz a produção de radicais livres que desencadeiam a resposta inflamatória. Por outro lado, uma dieta rica em fibras, frutas e vegetais não induz inflamação ou estresse oxidativo (96, 109). Componentes específicos de alimentos naturais, como fitoquímicos e antioxidantes, podem contribuir para a atividade anti-inflamatória (96). Uma explicação para a relação entre ingestão de alimentos hiperglicêmicos, hiperlipidêmicos e com baixo teor de fibras e níveis elevados de PCR pode ser a inflamação pós-prandial, uma resposta aguda à ingestão desses nutrientes, caracterizada por níveis elevados de marcadores inflamatórios de PCR em nível de circulação sistêmica (96).

Outro fator que pode afetar a resposta inflamatória aos fatores dietéticos é o processamento de alimentos (110,111). A maioria dos AUPs são densos em energia, ricos em açúcares adicionados, ácidos graxos saturados e trans, sódio e pobres em proteínas, fibras e certos micronutrientes, incluindo potássio, magnésio, vitamina C, vitamina D, zinco, fósforo, vitamina B12 e niacina (112). Além disso, também se caracterizam pela presença de componentes não nutritivos, como aditivos e produtos químicos. Aditivos são frequentemente adicionados para tornar o produto final mais palatável, com melhores qualidades sensoriais e maior prazo de validade (113). Outro ponto a ser considerado é a suposta presença de produtos químicos nocivos nos AUPs, que podem derivar do processamento ou embalagem desses produtos (114). Porém, ainda é limitado o número de estudos em humanos que investigam se o consumo de AUP poderia promover inflamação de baixo grau, seus mecanismos e como levaria ao desenvolvimento de DCNT.

Lopes et al., utilizando dados do estudo ELSA-Brasil, observaram uma associação significativa entre alto consumo de AUP e níveis mais elevados de PCR, no tercil mais alto de ingestão de AUP foi associado a um aumento de 14% nos níveis de PCR apenas entre as mulheres. Porém, a associação foi perdida ao ajustar para o IMC (115). No *Melbourne Collaborative Cohort Study*, foi observado que a cada aumento de 100g na ingestão de AUP foi associado a um aumento de 4,0% na concentração de PCR (IC95%: 2,1; 5,9%,  $p < 0,001$ ). No entanto, após ajuste adicional para o IMC, a associação permaneceu apenas entre homens (mudança relativa estimada em PCR para homens: 2,8%; IC95%: 0,7; 4,9%; e mulheres: 2,4%, IC95%: -2,1; 6,8%,  $p = 0,296$ ) (116).

Em adolescentes, um estudo transversal com 391 participantes de ambos os sexos, observou que os indivíduos com consumo de energia de AUP  $\geq 30,0\%$  (tercil 3 de AUP)

tiveram um aumento de 79% nos níveis de IL-8 quando comparados com adolescentes no tercil 1 de AUP. Além disso, os que consumiam mais AUP em sua dieta apresentavam valores mais altos de PCR, porém sem significância estatística (117). Adicionalmente, Silva dos Santos et al., em uma análise de dados de dois estudos com total de 3412 indivíduos de ambos os sexos, em que o consumo alimentar foi coletado por meio do QFA quando os participantes tinham 21 anos de idade no EPITeen e 23 anos na Coorte de Pelotas, enquanto a IL-6 sérica e a massa de gordura corporal foram avaliadas quando os participantes tinham 27 e 30 anos, respectivamente. Observou-se que entre as mulheres de EPITeen a concentração de IL-6 (pg/ml) aumentou com o aumento da ingestão de AUP de 1,31 (IC95% 0,95; 1,82) no segundo quartil de AUP para 2,20 (IC95% 1,60, 3,01) e 2,64 (IC95% 1,89; 3,69) para o terceiro e quarto quartis de AUP, respectivamente. Resultado semelhante foi encontrado entre os homens na Coorte de Pelotas, IL-6 aumentou de 1,40 (IC95%: 1,32; 1,49) no segundo quartil de AUP para 1,50 (IC95% 1,41; 1,59) e 1,59 (IC95% 1,49; 1,70) nos dois quartis mais altos de consumo de AUP. A conclusão foi que a ingestão de AUP pode estar associada a níveis mais elevados de IL-6, embora a relação não tenha sido explicada pela adiposidade (118).

#### **2.4 O Estudo de Risco Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA)**

O ERICA é um estudo transversal multicêntrico, nacional, de base escolar realizado nos anos de 2013 e 2014, que teve como objetivo estimar a prevalência de síndrome metabólica e outros fatores de risco cardiovascular em adolescentes de 12 a 17 anos. A amostra foi estratificada em 32 estratos geográficos sendo eles as capitais do país e outros cinco estratos com cidades com mais de 100 mil habitantes de cada região (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-oeste) do Brasil. Em cada estrato, as escolas foram selecionadas proporcionalmente ao número de alunos matriculados entre o sétimo ano do ensino fundamental e o terceiro ano do ensino médio, e inversamente à distância entre a escola e a capital do estado. Em cada uma das escolas avaliadas, foram selecionadas para participar do estudo três turmas de combinações de ano de ensino e turno (manhã ou tarde) aleatórias. Todos os alunos de cada uma das turmas selecionadas foram convidados a participar do estudo (119).

O estudo foi conduzido de acordo com os princípios da declaração de Helsinki. Todos os adolescentes que concordaram em participar do estudo preencheram o termo de assentimento e, em alguns estados, também foi solicitado o termo de consentimento

livre e esclarecido assinado pelo responsável legal do adolescente, de acordo com o respectivo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou da Secretaria de Educação do estado para participação no estudo. O estudo ERICA foi aprovado nos CEPs de todos os centros participantes.

A coleta de dados do ERICA foi realizado em dois dias: no primeiro houve aplicação do questionário do aluno; realização das medidas antropométricas; autoclassificação do estágio de maturação utilizando as pranchas de Tanner; aferição da pressão arterial (PA); avaliação do consumo alimentar mediante uso do recordatório alimentar de 24 horas (REC24h). Os dados foram coletados por meio do coletor eletrônico de dados (*personal digital assistant* - PDA modelar LG GM750Q), exceto o REC24h que foi coletado em netbook numa entrevista face a face utilizando um programa especialmente desenvolvido para este fim. As informações de cada aluno coletadas de forma off-line permaneceram armazenadas nos próprios PDA e nos netbook e foram transferidas posteriormente para um servidor central, via internet. Os dados foram exportados para um formato compatível com programas de análise de dados pelo sistema de transferência de informação. No segundo dia a coleta de sangue realizada apenas nos alunos do turno da manhã, devido à necessidade de um período de doze horas de jejum para realização da avaliação bioquímica.

Neste trabalho, a amostra estudada foi composta por 6.316 adolescentes de 12 a 17 anos que frequentavam aulas matutinas em escolas de seis capitais: Brasília, Fortaleza, João Pessoa, Manaus, Porto Alegre e Rio de Janeiro, nas quais houve dosagem de PCR. Na amostra foram incluídos apenas os adolescentes que estudavam no turno da manhã, uma vez que o jejum noturno era necessário para a realização dos exames de sangue.

Para adolescentes residentes nos estados do Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Ceará e Distrito Federal, o soro foi armazenado em biorrepositórios locais para uso em análises futuras. Todos os centros com biorrepositórios possuíam ultracongeladores a  $-80^{\circ}\text{C}$  para conservação das amostras, estrutura laboratorial adequada e profissionais treinados para realizar o preparo, separação, identificação e organização das amostras armazenadas. Os dois tubos com gel passaram pela mesma padronização já descrita para outras análises. No entanto, em vez de serem transportados das escolas para o laboratório local, foram encaminhados diretamente para os quatro centros de pesquisa.

Amostras de sangue foram coletadas após jejum de 12 horas para obtenção das

medidas de PCR. A análise foi realizada em dois laboratórios, os quais utilizaram a mesma tecnologia (imunoturbidimetria - Kit Bio Systems), marca e modelo de equipamento (Siemens, Munich, Germany, Advia 2400 Chemical Analyzer). Para os centros de Fortaleza, João Pessoa e Manaus, a análise de PCR foi realizada por um laboratório de referência, onde o exame foi realizado imediatamente após a coleta. Já para Brasília, Rio de Janeiro e Porto Alegre, a análise foi realizada em outro laboratório, a partir de amostras de soro armazenadas a uma temperatura de  $-80^{\circ}\text{C}$ . A concordância observada em uma amostra de exames realizados nos dois laboratórios foi de 0,94 (teste de *Bland-Altman*) e quando classificados como  $>3\text{mg/L}$ , o Kappa da subamostra com a dose experimental foi de 0,86.

A ingestão alimentar foi avaliada a partir de recordatório de 24h (R24h) em entrevista realizada por pesquisador treinado, utilizando um software específico para registrar informações diretamente em netbook usando o método de múltiplas passagens (120). Uma subamostra randomizada de dois alunos por turma, respondeu um segundo R24h para estimar a variabilidade intraindividual. Os alimentos e bebidas consumidos em todas as refeições e lanches antes da entrevista foram registrados considerando quantidades e métodos de preparação sempre que apropriado. A estimativa do tamanho da porção foi obtida mostrando as fotografias incluídas no software. Os dados foram transferidos eletronicamente para o banco de dados central. Após a conversão dos itens alimentares em gramas, o conjunto de dados foi vinculado a uma tabela de composição nutricional (121) para obter o consumo de macro e micronutrientes de cada adolescente. O programa MSM (*Multiple Source Method*) (122) foi utilizado para calcular, pela diferença entre o 1º e o segundo R24h, um fator de correção para cada macro e micronutriente a ser aplicado a toda a amostra. O objetivo é remover a variabilidade intraindividual e permitir a estimativa da ingestão usual. O método é aplicável à ingestão de nutrientes e alimentos, incluindo alimentos consumidos esporadicamente. Os AUP foram classificados de acordo com a NOVA classificação de alimentos conforme descrito previamente (37).



### 3. JUSTIFICATIVA

O aumento no consumo dos AUP é uma tendência mundial e, por estes alimentos apresentarem um perfil nutricional desfavorável, têm se estudado seu impactado de forma negativa a saúde da população. A adolescência e início da fase adulta são marcados, muitas vezes, pela adoção de hábitos alimentares indesejáveis, como a omissão de refeições, consumo de refeições em frente às telas, alto consumo de AUP e baixa ingestão de alimentos *in natura* ou minimamente processados.

Neste contexto, a transição da adolescência para a fase adulta representa um importante período para a promoção da alimentação saudável e prevenção de fatores de risco para o desenvolvimento precoce de doenças crônicas ao longo da vida.

Vários estudos têm investigado associações entre padrões alimentares, alimentos específicos, micronutrientes e marcadores de inflamação, principalmente PCR. Embora a literatura científica tenha feito progressos notáveis na compreensão dos efeitos da dieta na inflamação crônica, pouco se sabe sobre o efeito da ingestão de alimentos, especialmente AUP, sobre os efeitos dos marcadores inflamatórios em adolescentes. Portanto, dada a baixa qualidade nutricional dos AUPs, e o aumento do consumo desses alimentos, além do seu potencial impacto à saúde dos adolescentes, considerando que níveis plasmáticos de PCR podem ser associados a múltiplos fatores de eventos de saúde, especialmente DCNT. É relevante observar uma associação entre o alto consumo de AUP e os processos inflamatórios subclínicas.

Por tanto é relevante avaliar a associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e alteração nos níveis de proteína c reativa, em uma amostra representativa da população de adolescentes no Brasil.

## **4. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRINCIPAL**

1. Avaliar a associação do consumo de alimentos ultraprocessados com a presença de processo inflamatório subclínico de baixo grau, em adolescentes brasileiros.

### **OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

1. Determinar percentual de contribuição calórica dos alimentos ultraprocessados totais e subcomponentes estratificado por nível de PCR;
2. Identificar a associação do consumo elevado, de subcomponentes de alimentos ultraprocessados com PCR alterada.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo avaliou o consumo de AUP e sua relação com alteração nos níveis de PCR em adolescentes brasileiros. Os resultados dessa pesquisa mostram que a contribuição percentual média dos AUPs para o total de quilocalorias consumidas foi de 31,7%, destacam-se como itens mais consumidos aqueles com alto teor de carboidratos, petiscos e refrigerantes/bebidas açucaradas. Além disso, observou-se uma associação positiva, após ajustes de confundidores, entre o consumo total de AUPs e a alteração nos níveis de PCR. Diante dos resultados apresentados, conclui-se que consumo elevado de AUP pode favorecer um aumento nos níveis de PCR em adolescentes, aumentando a probabilidade de desenvolvimento da inflamação subclínica já na adolescência.

O presente estudo complementa evidências anteriores, ao apresentar resultados provenientes de uma amostra abrangente de adolescentes brasileiros, que apontaram a importância na redução do consumo de AUP para redução de processos de inflamação crônica, visando a prevenção de doenças e promoção da saúde, evidenciando a importância da promoção de hábitos alimentares saudáveis e o monitoramento da dieta em fases iniciais da vida.

Além disso, faz-se necessária a formulação de políticas de saúde e ações de educação alimentar e nutricional, principalmente em ambientes escolares, promovendo hábitos alimentares saudáveis durante a adolescência. Essas políticas públicas também devem incluir a promoção de dietas tradicionais baseadas em alimentos *in natura* ou minimamente processados melhorar a saúde dos indivíduos. Futuros estudos avaliando grupo de marcadores inflamatórios em vez de biomarcadores individuais podem contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na regulação da inflamação de baixo grau pela alta ingestão de AUPs. Essas informações também podem ser usadas para desenvolver políticas para facilitar a reformulação dos AUPs, sendo uma importante estratégia de prevenção nas DCNT e suas complicações.

## 5. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Popkin BM. Contemporary nutritional transition: determinants of diet and its impact on body composition. *Proc Nutr Soc.* 2011;70(1):82-91.
2. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geográfica e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Análise do consumo alimentar pessoal do Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.
3. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017 - 2018: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2020.
4. Afshin A, Sur PJ, Fay KA, Cornaby L, Ferrara G, Salama JS 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: 1958-72.
5. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet.* 2011; 377(9781): 1949-61.
6. Duncan BB, Chor D, Aquino EML, Bensenor IM, Mill JG, Schmidt MI, et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. *Rev Saúde Pública.* 2012; 46: 126-34.
7. Monteiro CA. Nutrition and health. The issue is not food, nor nutrients, so much as processing. *Public Health Nutr.* 2009; 12(5): 729-31.
8. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção Básica. Guia alimentar para a População Brasileira. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
9. Moreira PV, Baraldi LG, Moubarac JC, Monteiro CA, Newton A, Capewell S, et al. Comparing different policy scenarios to reduce the consumption of ultra-processed foods in UK: impact on cardiovascular disease mortality using a modelling approach. *PloS one.* 2015; 10 (2): 1-14.
10. Baraldi LG, Martinez Steele E, Canella DS, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods and associated sociodemographic factors in the USA between 2007 and 2012: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open.* 2018; 8(3): 1-9.

11. Moubarac JC, Batal M, Louzada ML, Martinez Steele E, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite*. 2017; 108: 512-20.
12. Rauber F, da Costa Louzada ML, Steele EM, Millett C, Monteiro CA, Levy RB. Ultra-Processed Food Consumption and Chronic Non-Communicable Diseases-Related Dietary Nutrient Profile in the UK (2008-2014). *Nutrients*. 2018; 10(5): 1-13
13. Canella DS, Levy RB, Martins AP, Claro RM, Moubarac JC, Baraldi LG, et al. Ultra-processed food products and obesity in Brazilian households (2008-2009). *PloS one*. 2014;9 (3): 1-6.
14. Louzada M, Ricardo CZ, Steele EM, Levy RB, Cannon G, Monteiro CA. The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in Brazil. *Public Health Nutr*. 2018; 21(1): 94-102.
15. Bielemann RM, Motta JV, Minten GC, Horta BL, Gigante DP. Consumption of ultra-processed foods and their impact on the diet of young adults. *Rev Saúde Publica*. 2015; 49: 28: 1-10.
16. Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, Ng SW, Popkin B. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obes Rev*. 2013; 14 Suppl 2: 21-8.
17. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar: 2019. Rio de Janeiro: IBGE, 2021.
18. Souza A, Barufaldi LA, Abreu G, Giannini D, Oliveira C, Santos M et al. ERICA: intake of macro and micronutrients of Brazilian adolescents. *Rev Saúde Pública*. 2016; 50: 1-15.
19. Bielemann R, Motta J, Minten G, Horta B, Gigante D. Consumo de alimentos ultraprocessados e impacto na dieta de adultos jovens. *Revista de Saúde Pública*. 2015, 49: 1-10.
20. Louzada MLC, et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Revista de saúde pública*. 2015;49:1-11.
21. Barcelos GT, Rauber F, Vitolo MR. Produtos processados e ultraprocessados e ingestão de nutrientes em crianças. *Revista Ciência & Saúde*, 2014;7(3):155-161.
22. De Moura Antunes B, et al. Imunometabolismo e Exercício Físico: Uma nova fronteira do conhecimento. *Motricidade*, 2017;13(1):85-98.
23. Aggarwal BB, Heber D, Immunonutrition: diet interactions, genetics and

- inflammation. CRC Press; Boca Raton, FL, EUA: 2014.
24. Calder PC, Ahluwalia N, Albers R, Bosco N, Bourdet-Sicard R, Haller D et al. A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. *British Journal of Nutrition*, 2013;109(1):1-34.
  25. Herieka M, Faraj TA, Erridge Cet. Reduced dietary intake of pro-inflammatory Toll-like receptor stimulants favourably modifies markers of cardiometabolic risk in healthy men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016; 26: 194-200.
  26. Nettleton JA, Steffen L, Mayer-Davis E, Jenny N, Jiang R, Herrington D et al. Dietary patterns are associated with biochemical markers of inflammation and endothelial activation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *The American journal of clinical nutrition*. 2006; 83(6): 1369-1379.
  27. Duncan BB, Schmidt MI. Chronic activation of the innate immune system may underlie the metabolic syndrome. *Rev Paul Med*. 2001; 119(3): 122-7.
  28. Francisco G, Hernández C, Simó R. Serum markers of vascular inflammation in dyslipidemia. *Clin Chim Acta*. 2006;369:1-16.
  29. Ford ES. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. *Circulation*. 2003; 108: 1053-8.
  30. Folsom AR, Pankow J, Tracy R, Arnett DK, Peacock J, Hong Y, et al. Association of C-reactive protein with markers of prevalent atherosclerotic disease. *Am J Cardiol*. 2001; 88: 112–7.
  31. Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Fatores de Risco no Desenvolvimento da Aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 90(4): 301-8.
  32. Oddy WH, Allen KL, Trapp GS, Trapp GSA, Ambrosini GL, Black LJ et al. Dietary patterns, body mass index and inflammation: Pathways to depression and mental health problems in adolescents. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2018; 69: 428-439.
  33. Del Mar MB, Maffei C, Llopart I, Pons A, Tur JA. Dietary factors associated with subclinical inflammation among girls. *EUR. J. Clin. Nutr*. 2013; 67: 1264-1270.
  34. Khayyat-zadeh SS, Bagherniya M, Fazeli M, Khorasanchi Z, Bidokhti MS, Ahmadinejad M. A Western dietary pattern is associated with elevated level of high sensitive C-reactive protein among adolescent girls. *Eur J Clin Invest*. 2018;

48(4).

35. United States, Department of Agriculture, and Human Nutrition Information Service. "The food guide pyramid" (1992): online. Disponível em: <<https://naldc.nal.usda.gov/download/CAT40000642/pdf>>. Acesso em 12 abr 2023.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. 1o ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2006.
37. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, Castro IRR de, Cannon G. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cad Saúde Pública*. 2010; 26: 2039–49.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. Brasília - DF, 2014.
39. Louzada M, Ricardo CZ, Steele EM, Levy RB, Cannon G, Monteiro CA. The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in Brazil. *Public Health Nutr*. 2018; 21(1): 94-102.
40. Rauber F, Campagnolo PD, Hoffman DJ, Vitolo MR. Consumption of ultraprocessed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015; 25(1): 116-22.
41. Baraldi LG, Martinez Steele E, Canella DS, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods and associated sociodemographic factors in the USA between 2007 and 2012: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open*. 2018; 8(3): 1-9.
42. Cediel G, Reyes M, da Costa Louzada ML, Martinez Steele E, Monteiro CA, Corvalan C, et al. Ultra-processed foods and added sugars in the Chilean diet (2010). *Public Health Nutr*. 2018; 21(1): 125-33.
43. Marron-Ponce JA, Sanchez-Pimienta TG, Louzada M, Batis C. Energy contribution of NOVA food groups and sociodemographic determinants of ultraprocessed food consumption in the Mexican population. *Public Health Nutr*. 2018;21(1): 87-93.
44. Louzada ML, Martins AP, Canella D, Baraldi L, Levy L, Claro R et al. Impacto de alimentos ultraprocessados sobre o teor de micronutrientes da dieta no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2015; 49(45): 1-8.
45. Louzada ML, Martins AP, Canella D, Baraldi L, Levy L, Claro R et al. Alimentos ultraprocessados e perfil nutricional da dieta no Brasil. *Rev Saúde Pública*.

- 2015;49(8): 1-11.
46. Poulsen MW, Hedegaard RV, Andersen JM, Courten B, Bugel S, Nielsen J. Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food Chem Toxicol.* 2013; 60:10- 37.
  47. Birlouez-Aragon I, Saavedra G, Tessier FJ, Galinier A, Ait-Ameur L, Lacoste F et al. A diet based on high-heat-treated foods promotes risk factors for diabetes mellitus and cardiovascular diseases. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2010; 9(1): 1220-1226.
  48. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, Cai H, Cassimatis T, Chen KY, et al. Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. *Cell Metab.* 2019; 30(1): 67-77.
  49. Debras C, Chazelas E, Sellem L, Porcher R, Druesne-Pecollo N, Esseddik Y et Al. Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ.* 2022; 378: 1-12.
  50. Juul F, Vaidean G, Parekh N. Ultra-processed Foods and Cardiovascular Diseases: Potential Mechanisms of Action. *Advances in nutrition.* 2021; 12:1673-1680.
  51. Leone A, Martínez-González MA, Craig W, Fresán U, Gómez-Donoso C, Bes-Rastrollo M. Pre-Gestational Consumption of Ultra-Processed Foods and Risk of Gestational Diabetes in a Mediterranean Cohort. The SUN Project. *Nutrients.* 2021;13,
  52. Rolfo A, Nuzzo AM, De Amicis R, Moretti L, Bertoli S, Leone, A. Fetal–Maternal Exposure to Endocrine Disruptors: Correlation with Diet Intake and Pregnancy Outcomes. *Nutrients.* 2020; 12: 1-19.
  53. Bertoli S, Leone A, Battezzati A. Human Bisphenol A Exposure and the “Diabesity Phenotype”. *Dose-Response.* 2015;13(3): 1-12.
  54. Moodie, R. et al. Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco, alcohol, and ultra-processed food and drink industries. *The Lancet.* 2013; 381:670-679.
  55. Martínez Steele E, Juul F, Neri D, Rauber F, Monteiro CA. Dietary share of ultra-processed foods and metabolic syndrome in the US adult population. *Prev Med.* 2019;125:40–8.
  56. Barbosa LB, Vasconcelos NBR, Dos Santos EA, Dos Santos TR, Ataíde-Silva T,



- Ferreira HDS. Ultra-processed food consumption and metabolic syndrome: a cross-sectional study in Quilombola communities of Alagoas, Brazil. *Int J Equity Health*. 2023;22(1):1-15.
57. Moreira P, Baraldi L, Moubarac JC, Monteiro CA, Newton A, Capewell S et al. Comparing different policy scenarios to reduce the consumption of ultra-processed foods in UK: impact on cardiovascular disease mortality using a modelling approach. *PloS one*. 2015; 10(2):1-14.
58. Pereira, M. A. et al. Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *The Lancet*. 2005;365(9453): 36-42.
59. World Health Organization. Nutrition in adolescence. Issues and challenges for the health sector. Geneva: World Health Organization; 2005.
60. Enes CC, Betzabeth S. Dietary intake of adolescents compared with the Brazilian Food Guide and their differences according to anthropometric data and physical activity. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015; 18: 798-808.
61. Lourenço B, Queiroz L B. Crescimento e desenvolvimento puberal na adolescência. *Revista de Medicina*. 2010; 89(2):70-5.
62. Golley RK, Gilly AH, McNaughton SA. Scores on the dietary guideline index for children and adolescents are associated with nutrient intake and socio-economic position but not adiposity. *The Journal of nutrition*. 2011: 141(7): 1340-1347.
63. Lytle LA. Nutritional issues for adolescents. *Journal of the American Dietetic Association*. 2002; 102(3): 8-12.
64. Barbosa Filho VC, Campos W, Lopes A. Epidemiology of physical inactivity, sedentary behaviors, and unhealthy eating habits among brazilian adolescents: a systematic review. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014;19(1):173–194.
- 
65. Souza A, Barufaldi LA, Abreu G, Giannini D, Oliveira C, Santos M et al. ERICA: intake of macro and micronutrients of Brazilian adolescents. *Rev Saúde Pública*. 2016; 50: 1-15.
66. Azeredo CM, Rezende LFM, Canella DS, Claro RM, Castro IRR, Luiz CO et al. Dietary intake of Brazilian adolescents. *Public health nutrition*. 2015;18(7):1215-1224.
67. Pinho L, Flávio FE, Santos SH, Botelho AC, Caldeira AP. Excesso de peso e consumo alimentar em adolescentes de escolas públicas no norte de Minas Gerais, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014;19(1):67-74
-

68. Walton K, Kleinman KP, Shiman SLR, Horton NJ, Gillman AEF, Austin SB et al. Secular trends in family dinner frequency among adolescents. *BMC Research Notes*. 2016;9(35):1-5.
69. Tornaritis MJ, Phillippou E, Hadjigeorgiou C, Kourides Y, Panayi A, Savva SC. A study of the dietary intake of Cypriot children and adolescents aged 6–18 years and the association of mother’s educational status and children’s weight status on adherence to nutritional recommendations. *BMC Public Health*. 2014;14(13):1-11.
70. Voracova J, Sigmund E, Sigmundova D, Kalman M. Changes in Eating Behaviours among Czech Children and Adolescents from 2002 to 2014 (HBSC Study). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2015;12:15888– 15899.
71. Enes C, Slater B. Dietary intake of adolescents compared with the Brazilian Food Guide and their differences according to anthropometric data and physical activity. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18(4):798-808.
72. Costa CS, Rauber F, Leffa PS, Sangalli CN, Campagnolo PDB, Vitolo MR (2019) Ultra-processed food consumption and its effects on anthropometric and glucose profile: a longitudinal study during childhood. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018;29(2):177–184.
73. Costa CDS, Assunção MCF, Loret de Mola C, Cardoso JS, Matijasevich A, Barros AJD, Santos IS. Role of ultra-processed food in fat mass index between 6 and 11 years of age: a cohort study. *Int J Epidemiol*. 2021;50(1):256–265.
74. Chang K, Khandpur N, Neri D, Touvier M, Huybrechts I, Millett C, Vamos EP. Association between childhood consumption of ultraprocessed food and adiposity trajectories in the avon longitudinal study of parents and children birth cohort. *JAMA Pediatr*. 2021; 175(9):1-11.
75. Vedovato GM, Vilela S, Severo M, Rodrigues S, Lopes C, Oliveira A. Ultra-processed food consumption, appetitive traits and BMI in children: a prospective study. *Br J Nutr*. 2021;125(12):1427–1436.
76. Tavares LF, Fonseca SC, Rosa ML, Yokoo E. Relationship between ultra-processed foods and metabolic syndrome in adolescents from a Brazilian Family Doctor Program. *Public health nutrition*. 2012;15(1):82-87.
77. Zaldivar F, Rodriguez J, Nemet D, Schwindt C, Galasseti P, Mills P et al. Constitutive pro-and anti-inflammatory cytokine and growth factor response to

- exercise in leukocytes. *Journal of Applied Physiology*. 2006;100(4):1124- 1133.
78. Calder PC, Albers R, Antoine JM, Sicard R, Ferns G, Folkerts G. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *British Journal of Nutrition*. 2009;101(1):1-45.
79. Warnberg J, Martinez S, Romeo J, Diaz L, Marcos A. Nutrition, inflammation, and cognitive function. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1153(1):164-175.
80. Teixeira B, Lopes A, Macedo R, Correa C, Ramis T, Ribeiro J et al. Inflammatory markers, endothelial function and cardiovascular risk. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2014;13(2):108-115.
81. Schwarz D, Pietralonga P, Souza M, Carvalho I, Cruzeiro R, Malaquias J at al. Cytokine gene expression and molecular detection of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis in organs of experimentally infected mice. *Pesq. Vet. Bras*. 2015;35(5):396-402.
82. Ortiz M. Adiponectina, tnf- $\alpha$  e il-6 em pacientes portadores de obesidade grave. Relação com a sensibilidade à insulina e com a tolerância à glicose. Campinas. Dissertação de Mestrado em Clínica Médica – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 2007.
83. Ohashi K, Shibata R, Murohara T, Ouchi N. Role of anti-inflammatory adipokines in obesity-related diseases. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2014;25(7):348-355.
84. Silva D, Lacerda A. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of risk in coronary artery disease. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(11):733-745.
85. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardio-vascular disease. *Circ Res*. 2015;96:939-49.
86. Van Leewen M, Van Rijswijk MH. Acute phase proteins in monitoring inflammatory disorders. *Bailliere's Clin Rheumatol*. 1994;8:531-52.
87. Silva D, Lacerda A. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of risk in coronary artery disease. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(11):733-745.
88. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:813-823.
89. Adukauskiene D, Čiginskienė A, Adukauskaitė A, Pentiokinienė D, Šlapikas R, Čeponienė I. Clinical relevance of high sensitivity C-reactive protein in cardiology. *Medicina*. 2016;52(1):1-10.
-

90. Salazar J, Martinez MS, Chavez M, Toledo A, Añez R, Torres Y et al. C-reactive protein: clinical and epidemiological perspectives. *Cardiol Res Pract.* 2014;2014(1):1-10.
91. Calabro P, Golia E, Yeh E. Role of C-reactive protein in acute myocardial infarction and stroke: possible therapeutic approaches. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(1):4-16.
92. US Food & Drug Administration. Review criteria for assessment of c reactive protein (CRP), high sensitivity c reactive protein (hs CRP) and cardiac c reactive protein (cCRP) assays. Silver Spring: FDA; 2005. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm071017.pdf>>. Acesso em 10 jun. 2023.
93. Inoue T, Kato T, Uchida T, Sakuma M, Nakajima A, Shibasaki M et al. Local release of C-reactive protein from vulnerable plaque or coronary arterial wall injured by stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2006;46(2): 239-245.
94. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002;105(9):1135-43.
95. Margioris AN. Fatty acids and postprandial inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(2):129–137.
96. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *British Journal of Nutrition.* 2011;106(3):71-78.
97. Sah SK, Khatiwada S, Pandey S, KC R, Las Das B, Baral N et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein and uric acid with the metabolic syndrome components. *Springer Plus.* 2016;5(269):1-8.
98. Grundy, Scott M. Inflammation, hypertension, and the metabolic syndrome. *Jama.* 2003; 290.(22): 3000-3002.
99. Klop B, Proctor S, Mamo J, Botham K, Cabezas M. Understanding postprandial inflammation and its relationship to lifestyle behavior and metabolic diseases. *Int J Vasc Med.* 2012;2012:1-10.
100. Ye J, Keller JN. Regulation of energy metabolism by inflammation: a feedback response in obesity and calorie restriction. *Aging (Albany NY).* 2010;2(6):361–368.
101. Fung TT, Rimm E, Spiegelman D, Rifai N, Tofler G, Willett W et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and

- cardiovascular disease risk. American Society for Clinical Nutrition. 2001;73(1):61-67.
102. Lopez-Garcia E, Schulze M, Fung T, Meigs J, Rifai N, Manson J et al. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(4):1029-1035.
  103. Iannuzzi A, Licenziati MR, Vaca M, De Marco D, Cinquegrana G, Laccetti M, et al. Comparação de duas dietas de índice glicêmico variável na aterosclerose subclínica carotídea em crianças obesas. *Ouvir. Navio.* 2009;24:419–424.
  104. Parillo M, Licenziati MR, Vaca M, De Marco D, Iannuzzi A. Alterações metabólicas após dieta hipocalórica e de baixo índice glicêmico em crianças obesas. *J. Endocrinol. Investigar.* 2011;35:629–633.
  105. Hajihashemi P, Azadbakht L, Hashemipour M, Kelishadi R, Esmailzadeh A. A ingestão de grãos integrais afeta favoravelmente os marcadores de inflamação sistêmica em crianças obesas: um ensaio clínico cruzado controlado randomizado. *Mol. nutr. Alimentos Res.* 2014;58:1301–1308.
  106. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, Giugliano D. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA.* 2003;289(14):1799-804.
  107. Khayyatadeh SS, Bagherniya M, Fazeli M, Khorasanchi Z, Bidokhti MS, Ahmadinejad M et al. A Western dietary pattern is associated with elevated level of high sensitive C-reactive protein among adolescent girls. *Eur J Clin Invest.* 2018;48(4):695-700.
  108. Levitan EB, Cook N, Stampfer M, Ridker P, Rexrode K, Buring J et al. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein. *Metabolism.* 2008;57(3):437–443.
  109. Danona P, Ghanim H, Chaudhuri A, Dhindsa S, Kim s. Macronutrient intake induces oxidative and inflammatory stress: potential relevance to atherosclerosis and insulin resistance. *Experimental And Molecular Medicine.* 2010;42(4):245-253.
  110. Brownlee IA, Moore C, Chatfield M, Richardson D, Ashby P, Kuznesof S et al. Markers of cardiovascular risk are not changed by increased whole-grain intake: the WHOLEheart study, a randomised, controlled dietary intervention. *Br J Nutr.* 2010;104(1):125–134.
-

111. Anson N, Aura AM, Selinheimo E, Mattila I, Poutanen K, Berg R et al. Bioprocessing of wheat bran in whole wheat bread increases the bioavailability of phenolic acids in men and exerts antiinflammatory effects ex vivo. *J Nutr.* 2011;141(1):137–143.
112. Martini D, Godos J, Bonaccio M, Vitaglione P, Grosso G. Ultra-Processed Foods and Nutritional Dietary Profile: A Meta-Analysis of Nationally Representative Samples. 2021; 13(10):1-16.
113. Monteiro CA, Canhão G, Lourenço M, Costa ML, Pereira P. Alimentos Ultraprocessados, Qualidade da Dieta e Saúde Usando o Sistema de Classificação. NOVA; FAO: Roma, Itália, 2019. Disponível em: <<https://www.fao.org/3/ca5644en/ca5644en.pdf>>. Acesso em 10 jun 2023.
114. Buckley JP, Kim H, Wong E, Rebholz CM. Ultra-processed food consumption and exposure to phthalates and bisphenols in the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2013-2014. *Environ Int.* 2019; 131:1-24.
115. Lopes AE da SC, Araújo LF, Levy RB, Barreto SM, Giatti L. Associação entre consumo de alimentos ultraprocessados e níveis séricos de proteína C reativa: resultados transversais do estudo ELSA-Brasil. *Med J.* 2019;137(2):169–76.
116. Lane MM, Lotfaliany M, Forbes M, Loughman A, Rocks T, O’Neil A, Machado P, Jacka FN, Hodge A, Marx W. Higher Ultra-Processed Food Consumption Is Associated with Greater High-Sensitivity C-Reactive Protein Concentration in Adults: Cross-Sectional Results from the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Nutrients.* 2022;14:1-15.
117. Martins GMDS, França AKTDC, Viola PCAF, Carvalho CA, Marques KDS, Santos AMD, Batalha MA, Alves JDA, Ribeiro CCC. Intake of ultra-processed foods is associated with inflammatory markers in Brazilian adolescents. *Public Health Nutr.* 2022;25(3):591-599.
118. Silva F, Costa G, Oliveira I, Lessa B, Ramos E, Lopes C et al. Consumption of ultra-processed foods and IL-6 in two cohorts from high- and middle-income countries. *British Journal of Nutrition.* 2022;129(9):1552-1562.
119. Vasconcellos M, Silva P, Szklo M, Kuschner MC, Klein CH, Abreu G, et al. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). *Cad Saude Publica.* 2015;31(5):921–30.
120. Conway JM, Ingwersen LA, Vinyard BT, Moshfegh AJ. Effectiveness of

- the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(5):1171–8.
121. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, organizador. Pesquisa de orçamentos familiares, 2008-2009: Tabela de medidas referidas para os alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.
122. Harttig U, Haubrock J, Knüppel S, Boeing H. The MSM program: web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(1):87–91.
-