



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA



RENATA DE SOUSA GOMES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA E MARCADORES
INFLAMATÓRIOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS**

São Luís -MA
2021

RENATA DE SOUSA GOMES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA E MARCADORES
INFLAMATÓRIOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Carolina Abreu de Carvalho

Co-orientador: Prof.^a Dr.^a Poliana Cristina de Almeida
Fonseca.

São Luís -MA

2021

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Gomes, Renata de Sousa.

Associação entre o índice inflamatório da dieta e marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros / Renata de Sousa Gomes. - 2021.

110 p.

Orientador(a): Carolina Abreu Carvalho.

Coorientador(a): Poliana Cristina de Almeida Fonseca.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, SãoLuís, 2021.

1. Adolescentes. 2. Consumo alimentar. 3. Dieta. 4. Inflamação crônica.
5. Padrão Alimentar. I. Carvalho, Carolina Abreu. II.Fonseca, Poliana Cristina de Almeida. III. Título.

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA E MARCADORES
INFLAMATÓRIOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS**

RENATA DE SOUSA GOMES

Dissertação aprovada em _____ de _____ de _____ pela banca
examinadora constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Carolina Abreu de Carvalho
(Orientadora)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dra. Poliana Cristina de Almeida Fonseca
(Coorientador)
Universidade Federal do Piauí

Prof. Dra Franciane Rocha de Faria Barbosa
(Examinadora Externa)
Univerdade Federal de Rondonópolis

Prof. Dra. Ana Karina Texeira da Cunha França
(Examinadora Interna)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dra Elma Izze da Silva Magalhães
(Suplente)
Univerdade Federal do Maranhão

*Ao Rei eterno, o Deus único,
imortal e invível, sejam honra e glória
para todo o sempre. Amém.*

Timóteo 1:17

AGRADECIMENTOS

Cada palavra é carregada de uma intensa gratidão, pois não foi fácil a jornada, mas Deus com toda a sua glória e benignidade, manteve-me firme, mesmo à tantas adversidades. A ele o meu primeiro e principal agradecimento.

À Minha avó Marina que me educou e criou com todo o amor do mundo, e é a minha maior incentivadora. A meu pai Renato Gomes e minha mãe Flávia Abner, que são o meu alicerce. A vocês dedico essa conquista, e todas que seguirão. Obrigada pelo amor incondicional!

A todos os demais da minha família que foram presentes em minha vida, em especial meu padastro Nergildo, tia Celma, tia Aurea e à Tia Telma, que mesmo não estando mais aqui mantém sua lembrança eternizada por tudo que fez em minha vida, palavras faltam para agradecer pela dádiva dada por Deus que é tê-los em minha vida.

Ao meu namorado Paulo Victor, por todo carinho, compreensão, cuidado em cada detalhe e por fazer os meus dias mais leves e felizes, e também à sua mãe.

Às minhas orientadoras Carolina Abreu e Poliana Fonseca, pela paciência, compreensão, por cada ensinamento, preocupação e cuidado durante todo esse período. Vocês são exemplo e inspiração.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e a todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PGSC), pela grande oportunidade de ter um ensino de excelência.

Aos meus colegas do PGSC da turma 2019/2020, pelo prazer em conhecê-los e de vivenciar junto a vocês momentos de muito aprendizado, e também por toda parceria.

Às professoras Ana Paula Silva de Azevedo da UFMA e Ana Karina França, por toda disposição e contribuição fundamental para a conclusão deste trabalho.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELAS

	Pág.
Quadro 1. Peso dos artigos utilizados no Estudo de Desenvolvimento do IID	23
Quadro 2. Exemplo do cálculo desenvolvido para ponderar os artigos e obter o escore do efeito inflamatório para as gorduras saturadas	24
Quadro 3. Valores do escore do efeito inflamatório total, média e desvio-padrão da ingestão da população de referência para os 45 parâmetros alimentares do IID. Estudo de desenvolvimento do IID, Columbia, Carolina do Sul, EUA, 2011-2012	25
Figura 1: Fluxograma da coorte de nascimento de São Luís 1997/98. São Luís (Maranhão), Brasil, 1997-2016.....	30
Figura 2. Gráfico acíclico direcionado (DAG) da relação entre o IIDE e os marcadores inflamatórios.....	36

ARTIGO

Tabela 1. Características socioeconômicas, antropométricas e de estilo de vida de acordo com os tercis do Índice Inflamatório da Dieta, São Luís, 2016.....	58
Tabela 2. Distribuição dos parâmetros alimentares de acordo com os tercis de IID, 2016.....	60
Tabela 3. Distribuição dos parâmetros alimentares de acordo com os tercis de IID, 2016.....	62
Tabela 4. Análise bruta e ajustada da associação entre PCR e Índice Inflamatório da Dieta, São Luís, 2016.....	63

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS`

CAMs	Moléculas de adesão celular
COX-2	Ciclooxigenase-2
DAC	Doença arterial coronariana
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DAG	<i>Direct Acyclic Graph</i>
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doença cardiovascular
DM	Diabetes mellitus
ERICA	Estudo Brasileiro de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes
ICAM	Molécula de adesão intra-celular
IFN- γ	Interferon- γ
IDH-M	Índice de Desenvolvimento Municipal
IID	Índice inflamatório da dieta
IIDE	Índice inflamatório da dieta ajustado por energia
IL-10	Interleucina-10
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
IL- β	Interleucina-1 β
INA	Inquérito Nacional de Alimentação
IMC	Índice de massa corporal
MCP-1	<i>Monocyte chemoattractant protein-1</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PCR	Proteína C reativa
POF	Pesquisa Nacional de Orçamento Familiar
QFA	Questionário de frequência alimentar
SAA	Proteína amiloide sérica
SAPAC	<i>Self-Administered Physical Activity Checklist</i>
SEASON	<i>Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study</i>
SM	Síndrome metabólica
TNF- α	Fator de necrose tumoral- α
VCAM	Molécula de adesão vascular

GOMES, Renata de Sousa, **ASSOCIAÇÃO ENTRE O ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS, 2021**, Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2021.

Introdução: O Índice inflamatório da Dieta ajustado por energia (IIDE) é uma ferramenta que avalia o potencial inflamatório da dieta. Até o momento nenhum estudo no Brasil avaliou se este se associa a marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros. **Objetivo:** Avaliar a associação entre o potencial inflamatório da dieta medido pelo IIDE e marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros. **Métodos:** Trata-se de estudo transversal realizado com 518 adolescentes, com idade entre 18 e 19 anos, de São Luís – MA, Brasil. Para avaliação do consumo alimentar foi utilizado um questionário de frequência alimentar (QFA) e o IIDE para determinar o potencial inflamatório da dieta. As associações entre o IIDE e os marcadores inflamatórios, Proteína C Reativa ultrasensível (PCR-us), Interleucina-6 (IL-6), Interleucina-4, Fator de necrose tumoral –alfa (TNF- α) e Interferon-gama (IFN- γ) foram analisadas por meio de regressão linear multivariada. As variáveis incluídas no modelo ajustado foram identificadas por meio do gráfico acíclico direcionado (*Directed Acyclic Graph – DAG*). **Resultados:** A dieta dos adolescentes apresentou um alto potencial inflamatório. A média do IIDE foi de 1,71 pontos, e variou de -2,44 a 5,58. Pontuações mais elevadas do IIDE foram associadas diretamente a maiores níveis de IFN- γ na análise ajustada (Coef. Ajustado: 1,19; IC95%: 0,36-12,04). Não foram observadas associações entre o IIDE e os demais marcadores inflamatórios (PCR-us, IL-6, IL-4, TNF- α). **Conclusão:** Os resultados apontam que o IIDE pode ser útil na avaliação do potencial inflamatório da dieta em adolescentes da fase final, refletindo o papel da dieta na modulação da inflamação crônica, visto que este índice foi associado com o aumento do IFN- γ .

Palavras-chave: Adolescentes; Padrão alimentar; Dieta; Inflamação crônica; Consumo alimentar.

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	11
2.JUSTIFICATIVA.....	12
3.OBJETIVOS.....	13
3.1 Geral.....	13
3.2 Específicos.....	14
4.REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	14
4.1 Inflamação.....	14
4.2 Marcadores inflamatórios.....	15
4.2.1 Proteína C reativa.....	16
4.2.2 Interleucina 6.....	17
4.2.3 Fator de necrose tumoral alfa.....	17
4.2.4 Interleucina 4.....	18
4.2.5 Interferon gama.....	18
4.3 Dieta e inflamação.....	19
4.4 Padrão alimentar na adolescência	20
4.5 Índice Inflamatório da dieta.....	22
4.5.1 Cálculo do escore do efeito inflamatório total de um parâmetro alimentar.....	23
4.5.2 O IID e associação com marcadores inflamatórios.....	26
5. METODOLOGIA.....	27
5.1 Local, delineamento do estudo e amostra	27
5.2 Critérios de inclusão	31
5.3 Critérios de exclusão	31
5.4 Procedimentos de coleta de dados.....	31
5.4.1 Dados sociodemográficos, econômicos e de estilo de vida.....	31
5.4.2 Atividade física	32
5.4.3 Avaliação antropométrica	32
5.4.4 Pressão arterial.....	33
5.4.5 Ingestão Alimentar	33
5.4.6 Índice inflamatório da dieta	34

5.4.7 Dosagem de marcadores inflamatórios	35
5.5 Processamento e Análises estatísticas dos dados	35
5.6 Aspectos Éticos	37
6. RESULTADOS.....	38
6.1 Artigo	38
Tabela 1. Características socioeconômicas, antropométricas e de estilo de vida de acordo com os tercís do Índice Inflamatório da Dieta, São Luís, 2016.....	58
Tabela 2. Distribuição dos parâmetros alimentares de acordo com os tercís de IID, 2016.....	60
Tabela 3. Distribuição dos parâmetros alimentares de acordo com os tercís de IID, 2016.....	62
Tabela 4. Análise bruta e ajustada da associação entre PCR e Índice Inflamatório da Dieta, São Luís, 2016.....	63
ANEXO A. Questionário de frequência alimentar usado na terceira fase do estudo de coorte, São Luís, 2016	64
ANEXO B- Normas de publicação do periódico “ European of Nutrition	86
REFERÊNCIAS.....	113

1. INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são consideradas um importante problema de saúde pública, pois representam as principais causas de morte no Brasil (MALTA *et al.*, 2019) e no mundo. Além disso, podem levar a mortes prematuras, reduzir a qualidade de vida, ser incapacitantes e sobrecarregar o sistema de saúde (SAHA; ALLEYNE, 2018) .

Os principais fatores de risco para as DCNT estão bem definidos pela literatura, predominantemente relacionados a um estilo de vida inadequado e que podem ser modificáveis, tais como uma alimentação não saudável, obesidade, ingestão de álcool em grandes quantidades, tabagismo, sedentarismo e estresse(HIRSCHMANN *et al.*, 2020). Sendo que, a exposição precoce a estes fatores de riscos na infância ou adolescência pode modular a expressão de marcadores inflamatórios (SHIVAPPA *et al.*, 2018) e aumentar as chances do desenvolvimento de DCNT na vida adulta. Além disso, cada vez mais a prevalência de adolescentes com DCNT vem aumentando (MALTA *et al.*, 2014).

A inflamação crônica e de baixo grau, definida pela persistência de processos inflamatórios além de sua função fisiológica, tem sido relacionada à patogênese das DCNT (ZHONG; SHI, 2019) e também de doenças autoimunes. Ela caracteriza-se pela elevação contínua de marcadores inflamatórios, que induzem ao estresse oxidativo, resistência insulínica e ao risco de aterosclerose, sendo o principal mecanismo envolvido no desenvolvimento das DCNT (FERRUCCI; FABRI, 2018).

Muitos estudos apontam o papel de padrões alimentares e do consumo de alimentos ou de nutrientes específicos sobre a modulação do processo inflamatório. Uma alimentação rica em alimentos ultraprocessados, fontes de gordura, açúcar e pobre em fibras, tem sido associada à inflamação crônica e de baixo grau (CHRIST; LAUTERBACH; LATZ, 2019; OZAWA *et al.*, 2017). Por outro lado, padrões dietéticos que enfatizam o consumo abundante de frutas e vegetais, produtos integrais, peixes, óleo vegetal e que restringem a ingestão de gordura saturada, carnes vermelhas e carnes processadas, são relacionados a níveis mais baixos de marcadores inflamatórios (SUREDA *et al.*, 2018; MUNCH ROAGER *et al.*, 2019).

Foi criado por Cavichia et al. em 2009, o Índice Inflamatório da Dieta (IID) com o objetivo de fornecer uma ferramenta que pudesse avaliar o potencial inflamatório

da dieta dos indivíduos. Ele é composto por 45 parâmetros alimentares, divididos em anti-inflamatórios e pró-inflamatórios. Outro estudo, publicado pelos mesmos autores, atualizou o IID com base em uma revisão de literatura robusta e representativa de 11 países. Para a criação do IID foi revisado o impacto de parâmetros alimentares (alimentos ou nutrientes) sobre os marcadores inflamatórios IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α e PCR (SHIVAPPA *et al.*, 2014a). Posteriormente foi criado o IID ajustado por energia (IIDE), que calcula o IID por 1000 calorias dos alimentos consumidos (PERES *et al.*, 2017).

Desde então, vários trabalhos foram publicados mostrando a associação do IID com marcadores inflamatórios em adultos e idosos, sugerindo sua validade na captação do potencial inflamatório da dieta (WIRTH, M. D. *et al.*, 2014; TABUNG *et al.*, 2015; SHIVAPPA *et al.*, 2016; NA; KIM; SOHN, 2018;). Entretanto, é possível que esta associação não se mantenha em diferentes países ou faixas-etárias, conforme foi observado em estudo realizado em Luxemburgo com indivíduos de 18 a 69 anos (ALKERWIA *et al.*, 2014).

Alguns estudos foram desenvolvidos no Brasil para determinar IID inflamatório da dieta. Carvalho *et al.* (2017) observaram média pró-inflamatória do IID em adultos jovens com idade entre 23 e 25 anos. Pereira *et al.* (2021) desenvolveram um estudo de base populacional, com os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009, e reportaram valores do IID maiores e mais pró-inflamatórios em adolescentes quando comparados a outras faixa-etárias.

Poucos estudos se propuseram a avaliar a associação do IID em fases mais jovens com marcadores inflamatórios, como a adolescência (SEREMET KURKLU *et al.*, 2020; SHIVAPPA *et al.*, 2018), e nenhum deles no Brasil. Verificar a associação do IID com marcadores inflamatórios é fundamental, pois indica se o IID tem capacidade de captar o potencial inflamatório da dieta. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre o potencial inflamatório da dieta medido pelo IIDE e marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros.

2. JUSTIFICATIVA

O crescimento das DCNT, como doenças cardiovasculares (DCV), câncer e doenças degenerativas, representam um grande desafio mundial à saúde pública. Está evidenciado na literatura científica a influência da dieta na etiologia e prevenção

destas doenças, sendo a inflamação uma das vias pelas quais o consumo alimentar pode levar a essas doenças.

A partir de 2011 o Brasil assumiu o compromisso de reduzir a proporção de mortes prematuras por DCNTs junto à Organização Mundial de Saúde (OMS) e criou o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT. A meta é reduzir em 2% ao ano a taxa de mortalidade por estas doenças, para isso o plano aborda a prevenção de quatro grupos de fatores de risco, e um deles é a alimentação não saudável, pois é decisiva para o aumento da morbimortalidade relacionada a estas enfermidades (BRASIL, 2020).

A rápida deterioração do padrão alimentar, especialmente entre adolescentes de países ocidentais, tem elevado o risco para o desenvolvimento de DCNT neste grupo e também em fases posteriores da vida. Por isso, é mandatório a utilização de ferramentas precisas e de baixo custo para a predição deste risco em fases cada vez mais precoces.

O IIDE é uma nova forma de avaliar o consumo alimentar, levando em consideração o potencial inflamatório da dieta. Entretanto, para que a avaliação realizada por esse índice seja o mais acurada possível, é fundamental que se verifique se o IIDE tal como foi construído, de fato é aplicável para uso em populações diferentes daquela para a qual foi desenvolvido.

Alguns estudos se propuseram a avaliar a relação entre o IID e marcadores inflamatórios em adultos e idosos (WIRTH, M. D. *et al.*, 2014; SHIVAPPA, Nitin *et al.*, 2014c ; SHIVAPPA, TABUNG *et al.*, 2015; Nitin *et al.*, 2016; NA; KIM; SOHN, 2018). Sendo ainda escassos os estudos com adolescentes e não há nenhum estudo que avalie a associação do IIDE com marcadores inflamatórios em adolescentes de São Luís-MA.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Avaliar a associação entre o potencial inflamatório da dieta medido pelo IIDE e marcadores inflamatórios em adolescentes de São Luís-MA.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a população em estudo;
- Determinar o IIDE;
- Determinar os níveis séricos de marcadores inflamatórios;
- Verificar a associação entre o IIDE e marcadores inflamatórios.

4. REFERÊNCIAL TEÓRICO

4.1 Inflamação

A inflamação é uma resposta fisiológica do organismo a uma injúria biológica, física ou química. Para tanto, envolve diversas células do sistema imune inato e mediadores moleculares. Sua função é eliminar o agente agressor, destruindo as células e tecidos lesionados, reparando os danos ocorridos (PETER LIBBY, 2007).

Classicamente a inflamação é subdividida em aguda e crônica, de acordo com a sua duração. A aguda caracteriza-se por ser uma resposta imediata e transitória, com aumento rápido da permeabilidade vascular, migração de leucócitos, fagocitose, extravasamento do líquido plasmático e edema, mediados por marcadores inflamatórios. Pode ocorrer calor, rubor e exsudato no local lesionado ou infectado, e também consequências sistêmicas como febre, leucocitose, taquicardia e fibrinólise (DUNCAN; SCHMIDT, 2003).

Por sua vez, a inflamação crônica pode ser o prolongamento de uma reação aguda, mas na maioria das vezes ocorre de forma insidiosa, como uma reação pouco intensa, frequentemente assintomática e demorada. A destruição tecidual é uma das características mais marcantes da inflamação crônica (DANESH *et al.*, 2003), podendo alterar a estrutura do DNA das células afetadas (SHIVAPPA, Nitin *et al.*, 2017). Tal resposta é acompanhada quase simultaneamente pelo desencadeamento de mecanismos contrarreguladores, que agindo via mediadores anti-inflamatórios, visam o equilíbrio do processo (DANESH *et al.*, 2003).

O estilo de vida inadequado (estresse, sedentarismo, má alimentação, tabagismo e alcoolismo) (PETER LIBBY, 2007), o excesso de peso (HERMSDORFF *et al.*, 2011) e a poluição ambiental, estão entre as principais causas da inflamação crônica subclínica, a qual aumenta consideravelmente a chance para o desenvolvimento de várias doenças (PETER LIBBY, 2007),

Diversos estudos correlacionam a inflamação crônica de baixo grau como precursora de DCV (MEYER *et al.*, 2011), câncer (HONG *et al.*, 2017) (SONG *et al.*, 2013), diabetes mellitus (DM) tipo 2 (ESSER *et al.*, 2014) e doenças neurodegenerativas (CASTRO; MACEDO-DE LA CONCHA; PANTOJA-MELÉNDEZ, 2016).

4.2 Marcadores inflamatórios

Os marcadores inflamatórios são proteínas de baixo peso molecular com ação metabólica e endócrina, envolvidas nos processos de inflamação e da resposta imunológica do organismo para garantir a homeostase. Constituem um parâmetro biológico qualitativo e quantitativo das alterações fisiológicas ou do processo patológico. Podem ser usados para identificar o risco, diagnosticar, determinar a gravidade e progressão de uma determinada doença (SHIVAPPA, N *et al.*, 2014b).

A inflamação crônica subclínica manifesta-se com o aumento gradativo de marcadores inflamatórios na circulação. Os principais biomarcadores inflamatórios são: 1) citocinas pró-inflamatórias : interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina-8 (IL-8), interleucina-1b (IL-1b) ; 2) citocinas anti-inflamatórias: interleucina 4 (IL-4) e 10 (IL-10); 3) adipocinas (adiponectina); 4) chemocinas (proteínas atratoras de monócitos -1(MCP-1); 5) Marcadores de inflamação sintetizados por hepatócitos: proteína-C-reativa (PCR), proteína amiloide sérica (SAA), fibrinogênio; 6) marcadores de consequência da inflamação (microalbumina urinária); 7) enzimas : ciclogênase-2 (COX-2) e lipoproteína associada à fosfolipase-A2) (VOLP *et al.*, 2008); e 8) contagem de leucócitos (DANESH *et al.*, 2003).

Muitos marcadores inflamatórios, tais como a PCR, as citocinas e as moléculas de adesão celular (CAMs) têm sido apontados como potenciais candidatos para identificação do risco cardiovascular, com papel decisivo na mediação do estágio da doença arterial coronariana (DAC), frequentemente causada pelo acúmulo de placas de gordura nas artérias (LUBRANO; BALZAN; VALTER, 2015).

Níveis elevados de marcadores inflamatórios induzem à alterações no metabolismo da glicose e lipídios, estando relacionados ao desenvolvimento de

distúrbios metabólicos e suas complicações macrovasculares, como hiperlipidemia, aterosclerose, resistência à insulina e DM tipo 2 (ESSER *et al.*, 2014).

4.2.1 Proteína C reativa

A proteína C reativa (PCR) é um marcador inflamatório, e é considerada uma das proteínas de fase aguda. As proteínas de fase aguda caracterizam-se por aumentar ou diminuir pelo menos 25% durante processos inflamatórios ou infecciosos. A PCR especificamente, pode aumentar até 1000 vezes do seu valor normal durante estes estados (SPROSTON; ASHWORTH, 2018).

A produção de PCR é predominantemente hepática, mas também em uma proporção menor por células musculares lisas, células endoteliais, linfócitos e adipócitos. Ela se dá por resposta ao aumento de outras citocinas inflamatórias, principalmente IL-6 e, em menor grau, IL-1 e TNF- α (SPROSTON; ASHWORTH, 2018).

Os níveis séricos elevados de PCR são um forte preditor de doença cardíacas em indivíduos assintomáticos, pois favorece a formação de trombos (BADIMON *et al.*, 2018). A PCR no endotélio tem a função de regular a expressão de moléculas de adesão e inibir a expressão da enzima óxido nítrico sintase (eNOS). Dessa forma, por via eNOS em células cardiovasculares, a PCR reduz a produção do óxido nítrico, e, conseqüentemente, promove a patogênese da doença vascular aterosclerótica através da vasoconstrição, aderência de leucócitos e inflamação (BONCLER; WU; WATALA, 2019).

Em relação ao risco cardiovascular, os valores de PCR ultrasensível indicam (DENARDI; CASELLA FILHO; CHAGAS, 2008):

- Baixo risco: menor que 1 mg/L;
- Risco intermediário: Entre 1 e 3 mg/L;
- Risco aumentado: Acima de 3 mg/L.

4.2.2 Interleucina 6

A interleucina 6 (IL-6) é uma citocina pró-inflamatória produzida por várias células, dentre elas células inflamatórias, queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais (TANAKA; KISHIMOTO, 2014). Esta citocina tem papel central na regulação da fase aguda da inflamação, produzida nas fases iniciais, atua induzindo a produção de outras proteínas de fase aguda, inclusive a PCR (SPROSTON; ASHWORTH, 2018), e reduz a produção de outras proteínas, dentre elas, a albumina, fibronectina e transferrina (TANAKA; NARAZAKI; KISHIMOTO, 2014).

A IL-6 também reduz os níveis séricos de ferro, por induzir a produção de hepcidina, que faz o bloqueio da ferroportina 1, que é o transportador de ferro no intestino. Esse mecanismo é responsável pela hipoferremia e anemia associada à inflamação crônica. Além disso, essa citocina diminui a concentração de zinco sérica durante processos de inflamação (TANAKA; NARAZAKI; KISHIMOTO, 2014).

Existe relação entre o nível de adiposidade e a concentração sérica de IL-6. Indivíduos obesos possuem conteúdo plasmático aumentado de IL-6. Além disso, esse marcador inflamatório é preditor para o desenvolvimento de DM tipo 2 e fator de risco para a mortalidade por DCV (OLIBONI; CASARIN; CHIELLE, 2016)

4.2.3 Fator de necrose tumoral alfa

O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) é uma citocina pró-inflamatória, produzida principalmente por macrófagos, e por linfócitos, fibroblastos e queratinócitos. Possui uma ampla gama de funções: homeostática, imunológica e inflamatória (SPROSTON; ASHWORTH, 2018).

Possui papel decisivo na cascata inflamatória, pois estimula a produção de outras citocinas, sendo mediador central da resposta aguda, atuando na elevação das concentrações séricas de marcadores inflamatórios com produção hepática. O TNF- α induz a produção de IL-6, que por sua vez leva os hepatócitos a produzirem proteínas da fase aguda da inflamação, tais como o fibrinogênio, amiloide sérica A (SAA), e principalmente a PCR (VOLP *et al.*, 2008),

Independente do agente responsável pelo aumento de TNF- α , níveis elevados desta citocina estão relacionados com a resistência à insulina e, conseqüentemente, com a etiologia do DM tipo 2 (AKASH; REHMAN; LIAQAT, 2018).

O TNF- α estimula a lipólise e inibe a lipase lipoprotéica, eleva os ácidos graxos livres no plasma e leva à resistência insulínica. No tecido adiposo, promove a produção de adiponectina e estimula a produção de IL-6, o que também contribui para esta resistência. Pacientes obesos apresentam níveis de TNF- α maiores quando comparados ao grupo controle, o que sugere que a obesidade está associada com um aumento dos níveis plasmáticos dessa citocina (ALZAMIL, 2020).

4.2.4 Interleucina 4

A interleucina 4 (IL-4) é uma citocina anti-inflamatória produzida por células T tipo 2 (Th2), basófilos, mastócitos e eosinófilos. Sendo que citocinas produzidas pelas células Th2 ajudam a ativar linfócitos tipo B, resultando na produção de anticorpos. A IL-4 desempenha papel importante na regulação das respostas de linfócitos, células mieloides e células não hematopoiéticas. Em células T, a IL-4 induz a diferenciação de células T CD4 virgens em células T tipo 2; em células B, IL-4 conduz a mudança de classe de imunoglobulina (Ig) para IgG1 e IgE; e em macrófagos, IL-4 e IL-13 induzem ativação alternativa de macrófagos (JUNTTILA, 2018).

A IL-4 tem uma função importante no desenvolvimento de doenças atópicas como a asma, dermatite atópica ou anafilaxia sistêmica (DE OLIVEIRA *et al.*, 2011).

4.2.5 Interferon gama

O Interferon gama (INF- γ) é uma importante citocina pró-inflamatória produzida primariamente por linfócitos tipo 1 (Th1), mas também pode ter sua produção estimulada por células natural killer (NK) e, por esse motivo, o INF- γ possui funções tanto na resposta imune inata quanto na adaptativa. Entre suas várias funções, podem ser citadas a ativação de células endoteliais, estimulação na atividade das células NK, diferenciação de linfócitos B, ativação de linfócitos T e de macrófagos, entre outros (MILLER; MAHER; YOUNG, 2009).

O IFN- γ está envolvido tantos em processos inflamatórios agudos quanto crônicos. Sendo considerado um marcador inicial da resposta inflamatória, pois

quando ativado induz à produção de uma cascata de outras citocinas e mediadores inflamatórios (HAMIDZADEH *et al.*, 2017).

Citocinas produzidas pelas células Th1 ativam macrófagos, como é o caso do IFN- γ , que tem como uma das suas funções, aumentar a capacidade de macrófagos induzir a produção de outros mediadores inflamatórios, como TNF- α e interleucina-1 (WENSVEEN *et al.*, 2015). As citocinas produzidas por células Th1, inclusive o IFN- γ , quando aumentadas podem suprimir outras citocinas anti-inflamatórias secretadas por linfócitos Th2 (IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13).

O IFN- γ possui papel decisivo na imunidade contra patógenos intracelulares e para o controle do tumor. Contudo, a expressão elevada de IFN- γ tem sido relacionada a diversas doenças autoinflamatórias e autoimunes (ROŽMAN; ŠVAJGER, 2018).

4.3 Dieta e inflamação

A dieta dos indivíduos é considerada um dos principais responsáveis pela modulação da inflamação crônica de baixo grau, sendo um fator de risco passível de modificação (SUREDA *et al.*, 2018).

A alimentação ocidental é considerada predominantemente pró-inflamatória, caracterizada pelo consumo excessivo de laticínios ricos em gordura, carne vermelha e carboidratos, e está associada a níveis mais altos de marcadores pró-inflamatórios (OZAWA *et al.*, 2017; SYAUQY *et al.*, 2018)

Um estudo transversal realizado em Taiwan, com 26.016 adultos de meia idade e idosos (≥ 35 anos), demonstrou que um padrão inadequado, com elevado consumo de proteína animal, gordura saturada, doces, alimentos processados, carboidratos refinados e sódio, foi positivamente associado com a PCR e componentes da Síndrome Metabólica (SM) (SYAUQY *et al.*, 2018). Um estudo de coorte, denominado *Nurses Health Study*, desenvolvido com 4.692 mulheres americanas, com idades entre 50 e 77 anos, demonstrou que o padrão com alta ingestão de refrigerantes, grãos refinados, carne vermelha e margarinas, foi positivamente associado aos valores de PCR, IL-6 e TNF- α (LUCAS *et al.*, 2014).

Por outro lado, o padrão alimentar mediterrâneo é caracterizado pela elevada ingestão de frutas, verduras e legumes, cereais, leguminosas, oleaginosas, peixes, azeite, moderada em vinho e produtos lácteos, além do baixo consumo de carne

vermelha e alimentos processados e ultraprocessados. Estudos relatam a associação deste padrão com o efeito anti-inflamatório sistêmico (SCHWINGSHACKL; HOFFMANN, 2014; NEALE; BATTERHAM; TAPSELL, 2016; LAHOZ *et al.*, 2018) e cardioprotetor (WALDEYER *et al.*, 2018)

Dados de uma meta-análise com 17 estudos observacionais, que associaram o padrão de dieta mediterrânea e marcadores inflamatórios, demonstraram que para os indivíduos que adotaram tal padrão alimentar houve diminuição da inflamação, elevando os níveis de adiponectina e reduzindo os valores de PCR e IL-6 (SCHWINGSHACKL; HOFFMANN, 2014).

Outra meta-análise, feita com 17 ensaios clínicos randomizados, avaliou o impacto de quatro padrões alimentares saudáveis (dieta mediterrânea, dieta nórdica, dieta tibetana e a dieta DASH - *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) sobre o efeito em marcadores inflamatórios (PCR, TNF α , adiponectinas, leptina e resistina). Os autores encontraram que todos os quatro padrões estão associados a reduções significativas nos níveis de PCR (NEALE; BATTERHAM; TAPSELL, 2016).

Estudo realizado em Madri, na Espanha, com amostra de base populacional que incluiu 1.411 indivíduos entre 45 e 74 anos, apontou que a adesão a uma dieta do tipo Mediterrânea é inversamente relacionada aos níveis de PCR. Níveis mais baixos de PCR estão associados a um maior consumo de alguns componentes típicos desta dieta, tais como legumes, frutas, peixe e produtos lácteos (LAHOZ *et al.*, 2018).

Portanto, a literatura aponta para a associação da inflamação com padrões alimentares ou consumo de alimentos considerados não saudáveis.

4.4 Padrão alimentar na adolescência

O padrão alimentar dos adolescentes tem sido alvo de estudos tanto no Brasil (SOUZA *et al.*, 2013 ; SOUZAI *et al.*, 2016), como em outros países (SHIVAPPA *et al.*, 2017b ; HARRIS *et al.*, 2017). As pesquisas apontam que o perfil alimentar nesta idade é marcado por hábitos alimentares não saudáveis, que determinam o aumento do risco de obesidade e outras DCNT na vida adulta (MIRANDA *et al.*, 2015).

A adolescência é uma fase de transição entre a infância e a vida adulta, que engloba a faixa etária de 10 a 19 anos. Inicia-se com as mudanças corporais da puberdade e termina quando o indivíduo consolida seu crescimento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005)

Esta fase da vida é caracterizada por mudanças físicas, emocionais e fisiológicas significativas. Em virtude do acelerado crescimento e mudanças na composição corporal, as necessidades nutricionais aumentam consideravelmente na adolescência (ENES; SLATER, 2016). Neste mesmo período, os indivíduos passam a fazer suas próprias escolhas e determinar suas preferências alimentares de forma mais independente (WHO 2005). Torna-se uma fase decisiva para o desenvolvimento de comportamentos alimentares que podem perdurar até a vida adulta (ENES; SLATER, 2016).

Em um estudo realizado em 10 cidades da Europa com 532 adolescentes, o grupo com maior nível inflamatório apresentou maior consumo de pães, chocolate, margarina, manteiga, gorduras animais, lipídios vegetais, refrigerantes, isotônicos, carnes e bolos, tortas, biscoitos e açúcar/mel/ geleia. Além disso, esse mesmo grupo teve menor consumo de vegetais (excluindo batatas), frutas, sucos de frutas e vegetais e peixes (SHIVAPPA, N *et al.*, 2018).

O Inquérito Nacional de Alimentação (INA), um módulo da Pesquisa Nacional de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009, utilizou dois registros alimentares não consecutivos para avaliação do consumo alimentar em pessoas com idade de 10 anos ou mais. Os resultados mostraram que grande parte dos adolescentes consumiam regularmente feijão (62,6%), leite (53,6%) e guloseimas (50,9%), e apresentavam baixa ingestão de frutas e hortaliças. Entre os adolescentes, 20% relataram não ter ingerido frutas e hortaliças na semana anterior. Os adolescentes foram a única faixa-etária que não citou nenhuma hortaliça entre os 20 alimentos mais consumidos e também foram os únicos a inserir doces, bebida láctea e biscoitos doces no *ranking* dos itens mais consumidos (11^a, 16^a e 19^a posição, respectivamente). O consumo de alimentos ultraprocessados como biscoitos recheados, refrigerantes, bebidas lácteas, sucos em pó reconstituídos, salgadinhos e embutidos, foi maior entre os adolescentes do que entre adultos e idosos (SOUZA, A. de M. *et al.*, 2013).

Outro estudo de relevância nacional, o Estudo Brasileiro de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) avaliou a ingestão alimentar de

71.791 adolescentes de escolas públicas e privadas em 124 cidades do Brasil. Observou-se que o consumo alimentar foi marcado pela ingestão de alimentos típicos do país, tais como arroz e feijão. Entretanto, foi significativamente elevada a ingestão de açúcar por meio de bebidas adoçadas e alimentos processados. Este padrão de consumo alimentar foi relacionado ao excesso de sódio, ácidos graxos saturados e açúcar livre. Os resultados também demonstram inadequação maior que 50% para micronutrientes, como o cálcio, fósforo e as vitaminas E e A (SOUZA, A. *et al.*, 2016).

4.5 Índice Inflamatório da dieta

Diante das evidências de que os padrões alimentares adotados podem influenciar o estado inflamatório dos indivíduos, foi desenvolvido no ano de 2009 o Índice Inflamatório da Dieta (IID). Este índice é uma forma de avaliar o padrão alimentar levando em consideração o potencial inflamatório da dieta (CAVICCHIA *et al.*, 2009).

O IID foi criado a partir de uma extensa revisão de literatura, com seleção e inclusão de 929 artigos. O IID avaliou o nível de influência da dieta na modulação da resposta inflamatória, baseado em parâmetros alimentares individuais, classificando os alimentos ou nutrientes em pró ou anti-inflamatórios de acordo com seu efeito sobre a PCR (CAVICCHIA *et al.*, 2009).

Em 2014 um novo IID foi proposto, com a expansão da revisão de literatura anterior e inclusão de mais artigos ao corpo de evidências. A partir das bases PubMed® e Ovid®, foram selecionados 1943 artigos, publicados entre o período de 1950 e 2010. Os novos algoritmos deste IID superaram as limitações do primeiro, não apenas pelo fortalecimento das evidências científicas com a inclusão de novos artigos, mas, sobretudo, pelo ajuste dos escores de efeitos inflamatórios a partir de um banco de dados de consumo alimentar representativo da população de países distintos (SHIVAPPA, N *et al.*, 2014a). Esse banco de dados foi composto por uma ampla variedade de dietas das mais diferentes populações, que vivem em 11 países (Estados Unidos, Austrália, Barém, Dinamarca, Índia, Japão, Nova Zelândia, Taiwan, Coreia do Sul, México, Reino Unido).

Para calcular o IID, inicialmente, cada artigo incluído na revisão de literatura recebeu um valor específico de acordo com o efeito do parâmetro alimentar em

estudo, sobre um determinado marcador inflamatório. Foi atribuído o valor de + 1 para os artigos que observaram que um dado parâmetro alimentar apresentava efeito pró-inflamatório, isto é, que atuava elevando os níveis de IL-1 β , IL-6, TNF- α ou PCR ou diminuindo IL-4 ou IL-10. O valor de - 1 foi atribuído aos artigos que constataram que um dado parâmetro alimentar apresentava efeito anti-inflamatório, ocasionando redução significativa dos níveis de IL-1 β , IL-6, TNF- α ou PCR, ou aumento de IL-4 ou IL-10. O valor 0 foi atribuído aos artigos cujos parâmetros alimentares em estudo não apresentavam efeitos sob os marcadores inflamatórios (SHIVAPPA, N *et al.*, 2014a).

4.5.1 Cálculo do escore do efeito inflamatório total de um parâmetro alimentar

Os artigos foram primeiramente ponderados de acordo com o tipo de estudo, multiplicando-se o número de estudos de um determinado desenho de estudo pela pontuação correspondente (Quadro 1).

Quadro 1. Peso dos artigos utilizados no Estudo de Desenvolvimento do IID.

Tipo de estudo	Design de estudo	Pontuação
Humano	Experimental	10
	Coorte prospectiva	8
	Caso controle	7
	Transversal	6
Animal	Experimental	5
Cultura de células	Experimental	3

Fonte: (SHIVAPPA, N *et al.*, 2014a).

Com base nos valores ponderados, as frações pró e anti-inflamatórias para cada parâmetro alimentar foram calculadas. O “escore do efeito inflamatório total de um parâmetro alimentar” foi então calculado pela divisão da soma do peso dos artigos pró-inflamatórios pelo número total de artigos. Em seguida, a mesma divisão foi feita para os anti-inflamatórios, e com os resultados obtidos, realizou-se a subtração da fração anti-inflamatória da fração pró-inflamatória, a fim de obter o escore total do parâmetro alimentar.

Para ilustrar como ocorre tal cálculo, o Quadro 2 mostra o exemplo de como foi encontrado o escore para as gorduras saturadas.

Quadro 2. Exemplo do cálculo desenvolvido para ponderar os artigos e obter o escore do efeito inflamatório para as gorduras saturadas.

Efeito	Tipo do estudo	Número de artigos	Número ponderado dos artigos	Fator
Anti-inflamatório	Clínico	0	0	$9 \div 205 = 0,044$
	Coorte	0	0	
	Caso controle	0	0	
	Transversal	$1 \times 6 =$	6	
	Com animais	0	0	
	Com células	$1 \times 3 =$	3	
	Total	2	9	
Pro-inflamatório	Clínico	$3 \times 10 =$	30	$97 \div 205 = 0,473$
	Coorte	0	0	
	Caso controle	$1 \times 7 =$	7	
	Transversal	$4 \times 6 =$	24	
	Com animais	$3 \times 5 =$	15	
	Com células	$7 \times 3 =$	21	
	Total	18	97	
Sem efeito	Clínico	$3 \times 10 =$	30	
	Coorte	0	0	
	Caso controle	0	0	
	Transversal	$9 \times 6 =$	54	
	Com animais	$3 \times 5 =$	15	
	Com células	0	0	
	Total	15	99	
Total geral		35	205	
Escore = $0,473 - 0,044 = 0,429$				

Fonte: (SHIVAPPA, N *et al.*, 2014a)

Os 45 parâmetros alimentares que foram estudados tiveram seu efeito inflamatório global estimado, com base em um banco de dados obtidos de 11 países, e foram categorizados em pró-inflamatórios (vitamina B12, carboidratos, colesterol, calorias, gorduras totais, ferro, proteínas, gorduras saturadas e gorduras trans) e anti-inflamatórios (álcool, vitamina B6, beta-caroteno, cafeína, eugenol, fibras, ácido fólico, alho, gengibre, magnésio, gorduras monoinsaturadas, vitamina B3, ômega-3, ômega-6, cebola, gorduras poli-insaturadas, vitamina B2, açafraão, selênio, vitamina B1, cúrcuma, vitamina A, vitamina C, vitamina E, vitamina D, zinco, chá verde e preto, flavonas, flavonóis, flavanonas, isoflavonas, antocianidinas, pimenta, orégano e alecrim).

A partir da soma do escore do efeito inflamatório total estimado para cada parâmetro alimentar é possível se obter o IID total de cada indivíduo, como um valor contínuo que varia de +7,98 (maximamente pró-inflamatória) a -8,87 (maximamente anti-inflamatória). Assim, é possível inferir se a dieta tem caráter predominantemente pró-inflamatório ou anti-inflamatório (SHIVAPPA, N *et al.*, 2014a)

Quadro 3. Valores do escore do efeito inflamatório total, média e desvio-padrão da ingestão da população de referência para os 45 parâmetros alimentares do IID. Estudo de desenvolvimento do IID, Columbia, Carolina do Sul, EUA, 2011-2012.

Parâmetro de alimento	Número ponderado de artigos	Pontuação de efeito inflamatório bruto [±]	Pontuação global do efeito inflamatório [±]	Ingestão média diária global [±] (unidades / d)	SD [±]
Álcool (g)	417	-0,278	-0,278	13,98	3,72
Vitamina B ₁₂ (µg)	122	0,205	0,106	5,15	2,70
Vitamina B ₆ (mg)	227	-0,379	-0,365	1,47	0,74
β-caroteno (µg)	401	-0,584	-0,584	3718	1720
Cafeína (g)	209	-0,124	-0,110	8,05	6,67
Carboidrato (g)	211	0,109	0,097	272,2	40,0
Colesterol (mg)	75	0,347	0,110	279,4	51,2
Energia (kcal)	245	0,180	0,180	2056	338
Eugenol (mg)	38	-0,868	-0,140	0,01	0,08
Gordura total (g)	443	0,298	0,298	71,4	19,4
Fibra (g)	261	-0,663	-0,663	18,8	4,9
Ácido fólico (µg)	217	-0,207	-0,190	273,0	70,7
Alho (g)	277	-0,412	-0,412	4,35	2,90
Gengibre (g)	182	-0,588	-0,453	59,0	63,2
Fe (mg)	619	0,032	0,032	13,35	3,71
Mg (mg)	351	-0,484	-0,484	310,1	139,4
MUFA (g)	106	-0,019	-0,009	27,0	6,1

Niacina (mg)	58	-1 · 000	-0 · 246	25 · 90	11,77
n -3 ácidos graxos (g)	2588	-0 · 436	-0 · 436	1 · 06	1 · 06
n -6 Ácidos graxos (g)	924	-0 · 159	-0 · 159	10 · 80	7 · 50
Cebola (g)	145	-0 · 490	-0 · 301	35,9	18,4
Proteína (g)	102	0 · 049	0 · 021	79 4	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 · 6	8 · 0
Se (µg)	372	-0 · 191	-0 · 191	67 · 0	25 · 1
Tiamina (mg)	65	-0 · 354	-0 · 098	1 · 70	0 · 66
Gordura <i>trans</i> (g)	125	0 · 432	0 · 229	3 · 15	3 · 75
Cúrcuma (mg)	814	-0 · 785	-0 · 785	533 · 6	754,3
Vitamina A (RE)	663	-0 · 401	-0 · 401	983 · 9	518,6
Vitamina C (mg)	733	-0 · 424	-0 · 424	118 · 2	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
Zn (mg)	1036	-0 · 313	-0 · 313	9 · 84	2 · 19
Chá verde / preto (g)	735	-0 · 536	-0 · 536	1 · 69	1 · 53
Flavan-3-ol (mg)	521	-0 · 415	-0 · 415	95 · 8	85,9
Flavonas (mg)	318	-0 · 616	-0 · 616	1 · 55	0 · 07
Flavonóis (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

(SHIVAPPA, N *et al.*, 2014a)

4.5.2 O IID e associação com marcadores inflamatórios

Estudos investigando a associação do IID com marcadores inflamatórios foram desenvolvidos principalmente entre populações europeias e norte americanas, cujas condições socioeconômicas, estilo de vida e hábitos alimentares diferem bastante da realidade brasileira.

O estudo longitudinal denominado *Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study* (SEASONS), desenvolvido com adultos e idosos saudáveis da cidade norte-americana de Worcester (Massachusetts), foi o primeiro a validar o IID e demonstrou que maiores escores foram associados a maiores valores de PCR, indicando que um elevado IID estava relacionado com o aumento deste marcador pró-inflamatório na população estudada (SHIVAPPA, Nitin *et al.*, 2014c).

Um estudo transversal desenvolvido na Bélgica, com 2524 indivíduos saudáveis, com idade entre 35 e 55 anos, calculou o IID a partir de informações dietéticas derivadas do Questionário de frequência alimentar (QFA) e associou a marcadores inflamatórios (PCR, IL-6, homocisteína e fibrinogênio). As análises mostraram associações significativas entre o IID e IL-6 e homocisteína. Não foram observadas associações significativas entre o IID e os marcadores inflamatórios PCR e fibrinogênio (SHIVAPPA, Nitin *et al.*, 2016).

Posteriormente, outras pesquisas se propuseram a validar o IID para prever alterações nos marcadores inflamatórios em outras populações específicas. No estudo realizado com um grupo de afro-americanos, que utilizou dois marcadores (PCR e IL-6) (WIRTH, M. D. *et al.*, 2017), foi encontrada associação apenas com a PCR. Em mulheres americanas na pós-menopausa foram encontradas associações com os dois marcadores mensurados (IL-6 e PCR), dentre os três mensurados (IL-6, PCR, e TNF α) (TABUNG, F. *et al.*, 2015). E em asiáticos, foi observada associação do IID com o único marcador inflamatório avaliado (PCR) (NA; KIM; SOHN, 2018).

No entanto, o estudo desenvolvido em Luxemburgo, com 1352 participantes saudáveis, com idade de 18 a 69 anos, não conseguiu encontrar associação do IID com um conjunto de biomarcadores cardiometabólicos avaliados (lipídios, glicose, resistência à insulina, PCR e insulina) e demonstrou ser um fraco preditor de SM no grupo estudado (ALKERWIA *et al.*, 2014).

Em relação aos adolescentes, poucos estudos foram aplicados para esta faixa etária. O estudo HELENA, realizado na Europa, que incluiu dez cidades europeias se propôs a avaliar a associação do IID com marcadores inflamatórios em adolescentes, com idade entre 12,5 e 17,5 anos. Os resultados após o ajuste para as co-variáveis mostraram associações entre IID e TNF- α , IL-1, IL-2, interferon- γ (IFN- γ) e molécula de adesão vascular (VCAM). Nenhuma associação significativa foi observada com outros marcadores inflamatórios (PCR, IL-4, 6, 10 e molécula de adesão intra-celular -ICAM) (SHIVAPPA, N *et al.*, 2018).

5. METODOLOGIA

5.1 Local, delineamento do estudo e amostra

Trata-se de um estudo transversal que foi realizado com os dados de uma coorte desenvolvida pela Universidade Federal do Maranhão. A pesquisa foi intitulada: “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental: uma contribuição das coortes de nascimento brasileiras para o SUS”. Neste estudo foram utilizados os dados do acompanhamento aos 18 e 19 anos da coorte de nascidos vivos de 1997/98 na cidade de São Luís – MA, referentes à terceira fase da coorte.

São Luís, capital do estado do Maranhão, que é um dos estados mais pobres do país, com o Índice de Desenvolvimento Municipal (IDH-M) de 0,753 (IPEA, 2019). Estima-se que a cidade tenha 1.108.975 habitantes (IBGE, 2020) e uma área de 582,974 km² (IBGE, 2019).

O estudo inicial da coorte em São Luís incluiu nascidos vivos de dez hospitais da cidade, públicos e privados, de março de 1997 a fevereiro de 1998. Foram recrutados um a cada sete partos em cada maternidade, totalizando 2542 nascidos vivos de mães residentes na cidade. Não foram incluídos os nascimentos não-hospitalares e os ocorridos em hospitais onde ocorriam menos de 100 partos por ano. Houve 5,8% de perdas por recusas ou alta precoce (DE SILVA *et al.*, 2001)

O segundo seguimento da coorte, no qual os indivíduos foram avaliados aos 7-9 anos, ocorreu entre 2004 e 2006, e o terceiro acompanhamento aos 18-19 anos, foi realizado no período entre janeiro e novembro de 2016. O presente estudo, usou dados apenas da terceira fase da coorte de São Luís,

A busca dos adolescentes para participação nesse acompanhamento foi realizada em sete etapas:

- 1ª Etapa - Busca ativa nas listas das escolas públicas da região metropolitana de São Luís (São Luís, Paço do Lumiar, São José de Ribamar e Raposa).

Através da listagem dos censos escolares de 2014 e 2015, oferecida pela Secretária de Estado da Educação do Maranhão, foi possível identificar 916 adolescentes no período de maio a agosto de 2014.

- 2ª Etapa- Busca perante as Juntas de Alistamento Militar

Durante o alistamento militar de São Luís, São José de Ribamar, Paço do Lumiar e Raposa, em janeiro de 2015, buscou-se identificar meninos que faziam parte da coorte de nascimento.

- 3ª Etapa- Nos cadastros da Secretária Municipal da Criança e Assistência Social –SEMCAS.

Através do banco de dados do programa Bolsa Família da Secretaria da Saúde do município de São Luís, foi possível identificar 1277 adolescentes do sexo feminino em maio de 2015. Apenas meninas foram identificadas nesta etapa, pois este banco possui cadastrado o nome da mãe, todos os dependentes até os 7 anos e apenas as filhas por todo período de recebimento de auxílio.

- 4ª Etapa - Censo escolar

Com posse da listagem de alunos obtida através do CENSO Escolar em 2014, foi realizado uma busca ativa junto às escolas, iniciando por aquelas que possuíam o maior número de alunos matriculados. Foram encontrados 736 participantes da coorte original até agosto de 2015.

- 5ª Etapa – Nova parceria com a Secretária Municipal da Criança e Assistência Social de São Luís –SEMCAS

Através de uma nova parceria com a SEMCAS em setembro de 2015, foi feita uma nova busca, desta vez a partir das informações do nome da mãe, data de nascimento do filho (a) e sexo. Foram identificadas mais 87 adolescentes que faziam parte da Coorte RPS, além dos que já haviam sido identificados na terceira etapa.

- 6ª Etapa –Coorte retrospectiva sorteada a partir do SINASC

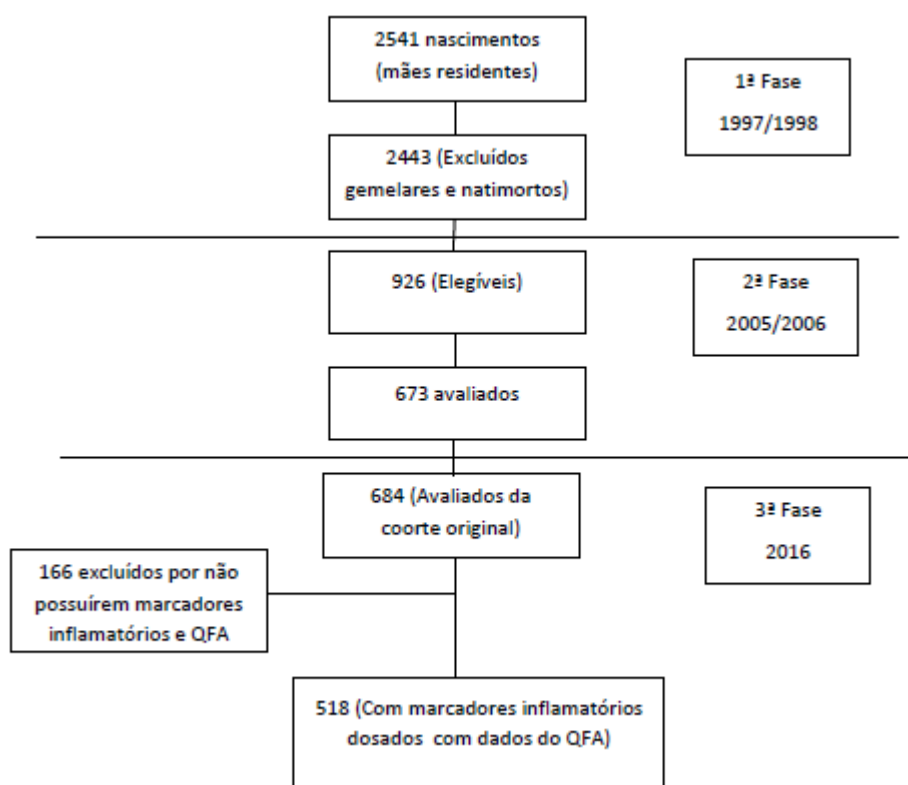
Diante do pequeno número de participantes da coorte original que compareceram ao acompanhamento, optou-se por selecionar outros adolescentes nascidos no mesmo ano. A busca por esses indivíduos aconteceu com base em lista obtida no Sistema de Informação sobre Nascido Vivo (SINASC), com todos os indivíduos nascidos nas maternidades de São Luís. Alguns critérios foram estabelecidos para inclusão da amostra: ter nascido em uma maternidade em São Luís, no ano de 1997. Com base nesta listagem, foi realizado um sorteio e 1133 adolescentes foram contatados pessoalmente ou por telefone e convidados a participar da pesquisa.

- 7ª Etapa – Coorte retrospectiva por busca intencional

Em agosto de 2016 foi dado início a busca de mais participantes externos à coorte original, que não haviam sido captados pela lista do SINASC. Esta nova etapa foi realizada no campus da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), pois oferecia maior acesso ao banco de dados estudantis. Os contatos foram feitos pelas redes sociais Facebook e Whatsapp para convidar os adolescentes a comparecerem às avaliações do projeto. Depois da busca em todo os cursos da UFMA, foi feito o mesmo processo de busca ativa, em escolas, primeiramente nas escolas maiores.

Em resumo, nas 7 etapas foram identificados e convidados a comparecer ao seguimento indivíduos pertencentes à coorte original. A partir destas etapas de busca, apenas 684 participantes da coorte original de 1997/98 compareceram às avaliações. Para o presente estudo, a amostra final foi de 518 participantes da coorte original, pois este foi o número de adolescentes que tiveram dados de consumo alimentar e marcadores inflamatórios medidos (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma da coorte de nascimento de São Luís 1997/98. São Luís (Maranhão), Brasil, 1997-2016.



5.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos nesta pesquisa adolescentes nascidos em São Luís entre 1997 e 1998 com idade de 18 a 19 anos, que responderam ao inquérito dietético e que realizaram avaliação de marcadores inflamatórios.

5.3 Critérios de não inclusão

Não foram incluídos na pesquisa adolescentes gestantes ou com limitações físicas que comprometessem a avaliação antropométrica.

5.4 Procedimentos de coleta de dados

A coleta de dados aconteceu nas dependências da UFMA e foi realizada por profissionais da área da saúde, devidamente treinados para aplicação dos questionários da pesquisa e manuseio dos equipamentos.

Os dados coletados foram registrados por meio do *Research Electronic Data Capture (RedCap)* no momento da coleta. O RedCap é um aplicativo que foi desenvolvido por um consórcio multi-institucional iniciado na Universidade Vanderbilt (<https://redcap.vanderbilt.edu/>) e que permite a elaboração e armazenamento de questionários e informações de pesquisa online.

5.4.1 Dados sociodemográficos, econômicos e de estilo de vida

Os participantes responderam a um questionário semiestruturado que continha dados sociodemográficos (sexo, idade, cor/etnia), econômicos (renda familiar percapita mensal) e de estilo de vida (tabagismo e consumo de bebida alcoólica). O tabagismo foi categorizado em sim ou não, e o consumo de bebida alcoólica álcool em 3 categorias: nunca ou uma vez por mês ou menos; duas a quatro vezes por mês; duas ou mais vezes por semana.

A cor/etnia foi autorreferida, de acordo com os critérios estabelecidos pelo censo brasileiro, denotando fenótipo percebido (aparência física) e não origem (ancestralidade), classificada em branca, preta, amarela, parda e indígena.

A renda familiar percapita mensal foi coletada em reais e categorizada em tercís.

5.4.2 Atividade física

Para a classificação do nível de atividade física foi utilizado um Recordatório de 24 horas de atividade física, adaptado do SAPAC (*Self Administered Physical Activity Checklist*), validado para estimar o nível de atividade física por meio da frequência e tempo das atividades realizadas (SALLIS *et al.*, 1996)

O índice resulta da multiplicação do tempo gasto em cada atividade física pelo número de dias realizados, a fim de obter a quantificação da realização de atividade física semanal. O gasto em atividade física é definido em equivalentes metabólicos (METs). Para o cálculo do gasto metabólico, os METs de cada tipo de atividade foi determinado pelo *Compendium of Physical Activities* (AINSWRTH *et al.*, 1993). Considerado atividades moderadas o gasto de 4,5 a 6 METs, e atividade intensa o gasto maior que 6 METs. Foi utilizada a recomendação proposta pela Organização Mundial de Saúde, que recomenda pelo menos 75 minutos de atividade físico intensa ou 150 min de atividade moderada por semana (WHO, 2011).

5.4.3 Avaliação antropométrica

Para a classificação do estado nutricional foram utilizados o índice de massa corporal (IMC) para a idade e o percentual de gordura corporal. O IMC foi obtido por meio da divisão do peso (kg) pela altura (metro) ao quadrado.

O IMC para a idade, em Z score, foi classificado utilizando as curvas de crescimento recomendadas pela World Health Organization (WHO, 2007).

Para aferição do peso, os indivíduos estavam descalços, em pé e com roupas leves. O peso foi avaliado em uma balança de alta precisão acoplada ao equipamento de pletismografia por deslocamento de ar. A altura foi aferida por meio do estadiômetro portátil AlturaExata[®], com os indivíduos em pé, encostando as costas e o calcanhar no equipamento, mantendo-se ereto e com queixo reto olhando para o horizonte.

O percentual de gordura corporal (%GC) foi mensurado por meio do método de pletismografia por deslocamento de ar, utilizando o aparelho BOD POD[®] Gold Standard da marca COSMED (COSMED Metabolic Company, Roma, Itália). Foi utilizado o critério de Williams para a classificação do %GC, que determina como

normal valores menores que 25% para o sexo masculino e 30% para o feminino, e % GC elevado valores maiores que 25% para o sexo masculino e 30% para o feminino (WILLIAMS *et al.*, 1992).

Posteriormente, tanto o IMC como o % GC foram utilizados nas análises de associação como variáveis contínuas.

5.4.4 Pressão arterial

A pressão arterial (PA) foi obtida utilizando a média de três medidas aferidas após pelo menos cinco minutos em repouso, com intervalo de um minuto entre cada aferição, na posição sentada, com o braço dominante apoiado em suporte, posicionando a artéria no mesmo nível que o coração. Foi utilizado o aparelho Omron HEM 742INT®.

Para a classificação da pressão arterial foi utilizada a Diretriz Americana de Prática Clínica para Triagem e Tratamento da Hipertensão Arterial em Crianças e Adolescentes, que estabelece valores de PA para maiores que 13 anos como: 1) Normal: < 120/80 mm Hg; 2) PA alterada: 120/80 a 129/80 mm Hg; 3) Hipertensão arterial: $\geq 130/80$ mm Hg (FLYNN *et al.*, 2017). Posteriormente, a PA foi utilizada como uma variável categórica.

5.4.5 Consumo Alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi feita por nutricionista mediante aplicação de um questionário de frequência alimentar (QFA) (ANEXO A) composto por 118 itens alimentares, referente ao consumo dos últimos 12 meses, desenvolvido por Schneider *et al* (SCHNEIDER *et al.*, 2016), adaptado para utilização nesta pesquisa, e validado por Bogea *et al* (BOGEA *et al.*, 2021).

Utilizou-se recurso eletrônico para aplicação do QFA semiquantitativo, onde se mostrava na tela as porções dos alimentos, o que facilitava ao participante o reconhecimento da quantidade ingerida. Cada item alimentar continha 8 opções de resposta para estimativa do consumo de cada alimento específico, a saber: Nunca ou <1 x / mês; 1 - 3 x / semana; 2 - 4 x / semana; 5 - 6 x / semana; 1 x / dia; 2- 4 x / dia; e 5 x / dia. Em relação às porções dos alimentos os adolescentes foram

questionados se consumiram tamanho médio, uma quantidade maior (1,5 vezes a porção da média) ou uma quantidade menor (metade da porção).

Para quantificação do consumo alimentar e determinação dos parâmetros do IID utilizou-se o programa Stata[®], versão 14. Primeiramente, a frequência de consumo de cada item alimentar e o tamanho da porção relatada foram transformados em consumo anual para depois ser determinado o consumo diário de cada item. A análise dos nutrientes consumidos foi realizada com base na média dos valores estabelecidos pela tabela da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) (IBGE, 2011) e a Tabela de Composição Brasileira de Alimentos (TACO) (NEPA, 2011). Nutrientes que não constam na TACO foram determinados unicamente pela tabela da POF (IBGE, 2011). Para análise dos flavonoides e carotenoides foram usadas como referências as tabelas complementares da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA) (TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS - TBCA, 2019a) (TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS - TBCA, 2019b). Para os nutrientes que não estão disponíveis nas tabelas brasileiras foi utilizada a tabela norte-americana, sendo eles o álcool e a cafeína (*United States Department of Agriculture –USDA*).

5.4.6 Índice inflamatório da dieta

O Índice Inflamatório da Dieta (IID) avalia o potencial inflamatório da dieta e foi desenvolvido pelo grupo de pesquisa do Departamento de Epidemiologia e Bioestatística da Escola de Saúde Pública da University of South Carolina, Columbia, SC – Estados Unidos, os quais possuem a patente de tal ferramenta (SHIVAPPA, N *et al.*, 2014a). Por esse motivo, foi estabelecida uma parceria com os criadores do IID e os dados alimentares obtidos através do QFA foram enviados aos responsáveis para que estes realizassem o cálculo do IID.

O IID de cada indivíduo é resultado da soma dos escores do efeito inflamatório de cada parâmetro alimentar. O valor final do IID pode variar de +7,98 (maximamente pró-inflamatório) a -8,87 (maximamente anti-inflamatório). Mais informações de como o IID foi desenvolvido e calculado do IID estão no estudo de Shivappa *et al.* (2014).

Para controlar o efeito da ingestão total de energia foi utilizado o IID ajustado pela energia (IIDE), que é obtido a partir do IID calculado por 1000 calorias (PERES *et al.*, 2017).

Para a determinação do IIDE de cada indivíduo, foram utilizados neste estudo 40 parâmetros alimentares disponíveis no QFA utilizado na coorte de São Luís: energia, carboidrato, proteína, lipídeo, fibra, ferro, retinol, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina c, colesterol, ácidos graxos saturados, monoinsaturados, polinsaturados, ômega 6, ômega 3, selênio, ácido fólico, vitamina D, vitamina B12, vitamina B6, vitamina E, magnésio, zinco, beta caroteno, flavanóis, flavonóis, flavones, antocianinas, flavonones, cafeína, álcool, alho, cebola, alecrim, gengibre, açafraão, oregano e gordura trans.

Cinco parâmetros alimentares não foram avaliados no QFA e, portanto, não foram incluídos no cálculo do IIDE: pimenta, cúrcuma, eugenol, chá verde/preto e isoflavona.

5.4.7 Dosagem de marcadores inflamatórios

Foram obtidos 40 ml de sangue venoso da veia cubital, os quais foram centrifugados e armazenados em freezer a -20°C. Parte do sangue não processado ficou armazenado em freezers a -80°C.

Os marcadores pró-inflamatórios proteína C reativa (PCR) (mg/mL), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (pg/mL), Interleucina-4 em (IL-4) (pg/mL), interleucina-6 (IL-6) (pg/mL) e interferon gama (IFN- γ) (pg/mL) foram analisados utilizando a tecnologia Multiplex MAP Human Cytokine Kit[®] (Merck, Darmestádio, Alemanha), sendo avaliados como variáveis numéricas contínuas.

Em relação à análise do marcador IFN- γ , foram excluídos os *outliers*, totalizando 8,1% da amostra (n=42).

5.5 Processamento e Análises estatísticas dos dados

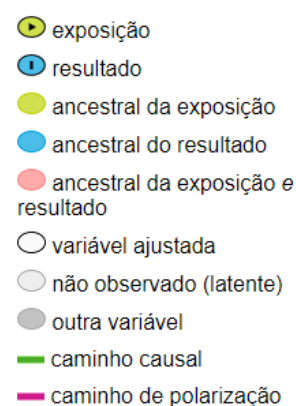
Os dados foram analisados no programa Stata[®], versão 14. As variáveis categóricas foram apresentadas por frequência e porcentagem, e as numéricas por meio de média e desvio padrão, ou por mediana e intervalo interquartil. Para a

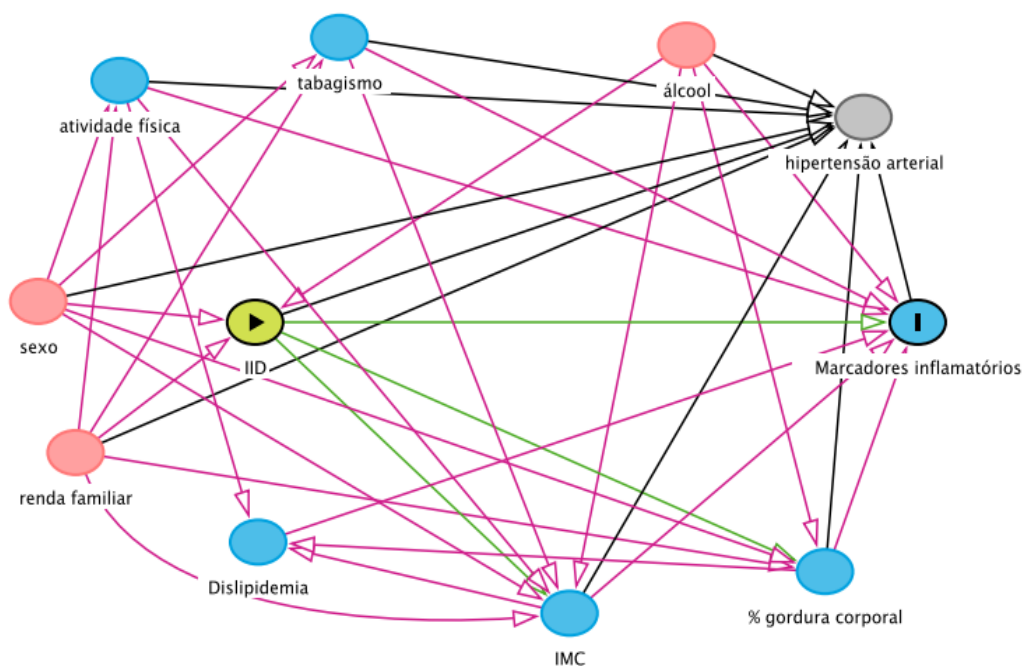
verificação da normalidade das variáveis numéricas utilizou-se o teste Kolmogorov–Smirnov e a análise de histogramas e gráficos box-plot. Calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson para se avaliar a correlação entre o IIDE e os marcadores inflamatórios.

O IIDE foi analisado como uma variável categórica, em tercis, sendo o primeiro o mais anti-inflamatório. Para as comparações das características socioeconômicas e de estilo de vida dentro dos tercis do IIDE foi utilizado o teste do Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas, e comparação de médias por ANOVA para variáveis contínuas.

Para avaliar a associação entre o IIDE (exposição) e os marcadores inflamatórios (desfecho) foi utilizada a análise de regressão linear multivariada. Para selecionar as variáveis de ajuste da análise de regressão linear, foi utilizado o *Direct Acyclic Graph* (DAG). O DAG codifica relações causais entre variáveis e permite identificar um conjunto mínimo de variáveis de ajuste necessário a fim de se estudar a associação entre IIDE e marcadores inflamatórios (Figura 2). As variáveis indicadas para o ajuste que foram incluídas na análise multivariada foram: sexo, renda familiar e consumo de álcool. Para todas as análises o nível de significância foi fixado em 5%.

Figura 2. Gráfico acíclico direcionado (DAG) da relação entre o IIDE e os marcadores inflamatórios.





5.6 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado

pelos Comitês de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (Parecer nº 1.302.489) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

6. RESULTADOS

6.1 Artigo

Associação entre o Índice Inflamatório da Dieta ajustado por energia e marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros

A ser submetido à revista: European Journal of Nutrition. Fator de impacto 5,614. Qualis A1

Título: Associação entre o índice Inflamatório da dieta ajustado por energia e marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros.

Renata de Sousa Gomes ¹

Poliana Cristina de Almeida Fonseca ².

Nitin Shivappa ^{3,4, 5}

James Hebert^{3,4,5}

Carolina Abreu de Carvalho¹

1. Universidade Federal do Maranhão. São Luís, Maranhão, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5765-0184>.

2. Universidade Federal do Piauí. Teresina, Piauí, Brasil.

3. Cancer Prevention and Control Program, University of South Carolina, Columbia, USA

4. Department of Epidemiology and Biostatistics, Arnold School of Public Health, University of South Carolina, Columbia, USA

5. Department of Nutrition, Connecting Health Innovations LLC, Columbia, USA

Autor para correspondência: Renata de Sousa Gomes. E-mail: renata_sousa_g@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre o potencial inflamatório da dieta medido pelo Índice Inflamatório da Dieta Ajustado por Energia (IIDE) e marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros. **Métodos:** Trata-se de estudo transversal realizado com

518 adolescentes com idade entre 18 e 19 anos, de São Luís – MA, Brasil. Para avaliação do consumo alimentar foi utilizado questionário de frequência alimentar (QFA) semiquantitativo e o IIDE para determinar o potencial inflamatório da dieta. As associações entre o IIDE e os marcadores inflamatórios (PCR-us, IL-6, IL-4, TNF- α e IFN- γ) foram analisadas por meio de regressão linear multivariada. As variáveis incluídas no modelo ajustado foram identificadas por meio do gráfico acíclico direcionado (*Directed Acyclic Graph – DAG*). **Resultados:** A dieta dos adolescentes apresentou alto potencial inflamatório. A média do IIDE foi de 1,71 pontos, e variou de -2,44 a 5,58. Pontuações mais elevadas do IIDE foram associadas positivamente a maiores níveis de IFN- γ na análise ajustada (Coef. Ajustado: 1,19; IC95%: 0,36-12,04). Não foram observadas associações entre o IIDE e os demais marcadores inflamatórios (PCR-us, IL-6, IL-4, TNF- α). **Conclusão:** Os resultados apontam que o IIDE pode ser útil na avaliação do potencial inflamatório da dieta em adolescentes da fase final, refletindo o papel da dieta na modulação da inflamação crônica, visto que este índice foi associado com o aumento do IFN- γ .

Palavras-chave: Adolescentes; Padrão alimentar; Dieta; Inflamação crônica; Consumo alimentar.

Introdução

A inflamação crônica e de baixo grau, definida pela persistência de processos inflamatórios além de sua função fisiológica, caracteriza-se pela elevação contínua de marcadores inflamatórios, que induzem ao estresse oxidativo, resistência insulínica e ao risco de aterosclerose. Este é considerado o principal mecanismo

envolvido no desenvolvimento das Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) [1] e autoimunes [2].

Estudos apontam o papel de padrões alimentares e consumo de alimentos ou nutrientes específicos sobre a modulação do processo inflamatório. Uma alimentação rica em alimentos ultraprocessados, com excesso de gordura saturada e açúcar e pobre em fibras, tem sido associada à inflamação crônica e de baixo grau [3,4]. Por outro lado, padrões dietéticos que enfatizam o consumo abundante de frutas e vegetais, produtos integrais, peixes, óleo vegetal e que restringem a ingestão de gordura saturada, carnes vermelhas e carnes processadas, são relacionados a níveis mais baixos de marcadores inflamatórios [5,6].

Com o objetivo de fornecer uma ferramenta que pudesse avaliar o potencial inflamatório da dieta de populações, foi criado o Inflamatório da Dieta (IID), que é um escore obtido a partir da soma dos efeitos anti-inflamatórios e pró-inflamatórios de 45 parâmetros alimentares. Posteriormente foi desenvolvido o IID ajustado por energia (IIDE), que calcula o IID por 1000 calorias dos alimentos consumidos [7]

Vários artigos foram publicados mostrando a associação do IID com marcadores inflamatórios em adultos e idosos, sugerindo sua validade na captação do potencial inflamatório da dieta [8,9,10,11]. Entretanto, poucos estudos se propuseram a avaliar essa associação em faixas etárias mais jovens, como a adolescência [12,13,14], e nenhum deles em brasileiros. Verificar a associação do IID com marcadores inflamatórios é fundamental, pois indica se o IID tem capacidade de captar o potencial inflamatório da dieta em populações mais jovens e de países distintos daqueles onde essa associação foi verificada até agora. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre o IIDE e marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros.

Metodologia

Local, delineamento do estudo e amostra

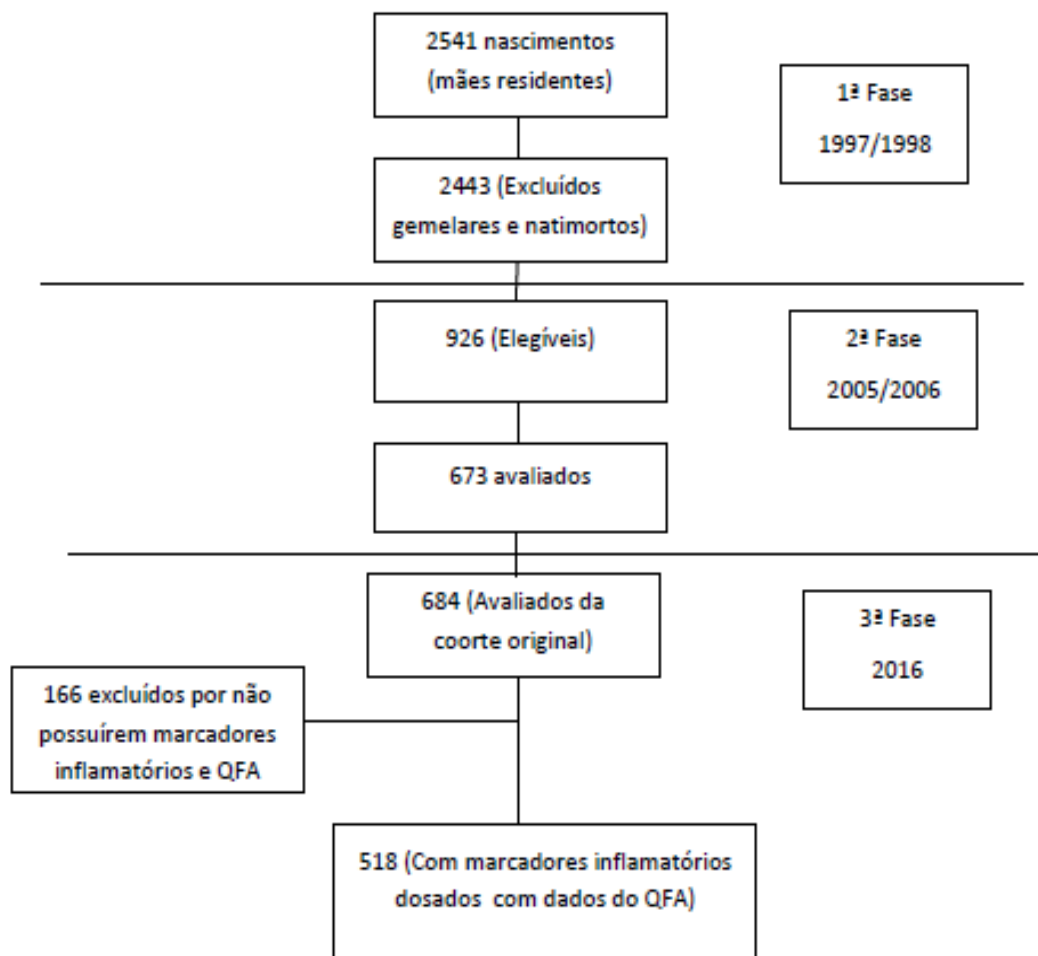
Trata-se de um estudo transversal realizado com os dados da coorte desenvolvida no Brasil na cidade de São Luís – MA. O estudo inicial da coorte em São Luís-MA incluiu nascidos vivos de dez hospitais da cidade, públicos e privados, de março de 1997 a fevereiro de 1998.

Houve um segundo seguimento da coorte, no qual os indivíduos foram avaliados aos 7-9 anos de 2004 a 2006, e um terceiro acompanhamento quando os participantes tinham entre 18 e 19 anos. O presente estudo usou dados apenas da terceira fase da coorte, realizada em 2016.

A busca dos adolescentes da coorte foi realizada por meio das listas das escolas públicas e particulares, perante as Juntas de Alistamento Militar; nos cadastros da Secretária Municipal da Criança e Assistência Social; por meio dos contatos telefônicos anotados na fase anterior da coorte e por divulgação em mídias sociais. Um total de 684 participantes da coorte original compareceram para entrevista. Contudo, para a realização da análise de marcadores inflamatórios, foi sorteada uma subamostra (n=533).

Para o presente estudo, a amostra final foi de 518 participantes da coorte original, sendo incluídos apenas os adolescentes que responderam ao inquérito dietético e realizaram avaliação de marcadores inflamatórios (Figura 1). Não foram incluídos na pesquisa adolescentes gestantes ou com limitações físicas que comprometessem a avaliação antropométrica.

Figura 1. Fluxograma da coorte de nascimentos de São Luís 1997/98. São Luís (Maranhão), Brasil, 1997-2016.



Procedimentos de coleta de dados

A coleta de dados aconteceu nas dependências da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e foi realizada por profissionais da saúde treinados. Os dados coletados foram registrados por meio do programa *on-line Research Electronic Data Capture* (REDCap. <https://www.project-redcap.org/>).

Dados sociodemográficos, econômicos e de estilo de vida

Os participantes responderam a um questionário semiestruturado contendo dados sociodemográficos (sexo, idade, cor/etnia), econômicos (renda familiar

percapita mensal) e de estilo de vida (tabagismo e consumo de bebida alcoólica). O tabagismo foi categorizado em sim ou não, e o consumo de bebida alcoólica em 3 categorias: nunca ou uma vez por mês ou menos; duas a quatro vezes por mês; duas ou mais vezes por semana. A cor/etnia foi autorreferida, de acordo com os critérios estabelecidos pelo censo brasileiro, denotando fenótipo percebido (aparência física) e não origem (ancestralidade). A renda familiar percapita mensal foi coletada em reais e categorizada em tercís.

Atividade física

Para a classificação do nível de atividade física foi utilizado um Recordatório de 24 horas de atividade física, adaptado do SAPAC (*Self Administered Physical Activity Checklist*) [15]. O índice resulta da multiplicação do tempo gasto em cada atividade física pelo número de dias realizados, a fim de obter a quantificação da realização de atividade física semanal. O gasto em atividade física é definido em equivalentes metabólicos (METs). Para o cálculo do gasto metabólico, os METs de cada tipo de atividade foram obtidos pelo *Compendium of Physical Activities* [16], sendo considerado atividades moderadas o gasto de 4,5 a 6 METs e atividade intensa, um gasto maior que 6 METs. Foi utilizada a recomendação proposta pela World Health Organization (WHO), que recomenda pelo menos 75 minutos de atividade física intensa ou 150 min de atividade moderada por semana [17].

Avaliação antropométrica

Para a classificação do estado nutricional foram utilizados o Índice de Massa corporal (IMC) para a idade e o percentual de gordura corporal (%GC). O IMC foi obtido por meio da divisão do peso (kg) pela altura (metro) ao quadrado. O IMC para a idade, calculado em Z – score, foi classificado utilizando as curvas de crescimento recomendadas pela WHO [18]. O peso foi avaliado em balança de alta precisão acoplada ao equipamento de pletismografia por deslocamento de ar BOD POD *Gold Standard* da marca COSMED® (*COSMED Metabolic Company*, Roma, Itália). A altura foi aferida por meio do estadiômetro portátil da marca AlturaExata® (Belo Horizonte, Brasil). O %GC foi mensurado por meio do método de

pletismografia por deslocamento de ar, utilizando o aparelho BOD POD[®]. Foi utilizado o critério de Williams para a classificação do %GC. Desta forma, considerou-se como %GC normal valores menores que 25% para o sexo masculino e 30% para o feminino; e %GC alto valores maiores que 25% para o sexo masculino e 30% para o feminino [19]. As classificações do IMC e %GC foram utilizadas apenas para a caracterização da amostra. Posteriormente, tanto o IMC como o %GC foram utilizados nas análises de associação como variáveis contínuas.

Pressão arterial

A pressão arterial (PA) foi obtida utilizando a média de três medidas aferidas após, no mínimo, cinco minutos em repouso, com intervalo de um minuto entre cada aferição, na posição sentada, com o braço dominante apoiado em suporte, posicionando a artéria no mesmo nível que o coração. Foi utilizado o aparelho Omron HEM 742INT[®] (incluir fabricante e país). A classificação da PA foi feita com base na Diretriz Americana de Prática Clínica para Triagem e Tratamento da Hipertensão Arterial em Crianças e Adolescentes, que estabelece valores de PA para adolescentes acima de 13 anos como: 1) Normal: < 120/80 mm Hg; 2) PA alterada: 120/80 a 129/80 mm Hg; 3) Hipertensão arterial: ≥130/80 mm Hg [20].

Consumo Alimentar

Para avaliação do consumo alimentar foi aplicado por nutricionista um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) que contém 118 itens alimentares, referente ao consumo dos últimos 12 meses, desenvolvido por Schneider et al. [21], adaptado para utilização nesta pesquisa, e validado por Bogea et al., [22]. Utilizou-se recurso eletrônico para aplicação do QFA, o qual mostrava na tela as porções dos alimentos. Cada item alimentar continha 8 opções de resposta para estimativa do consumo de cada alimento específico, a saber: Nunca ou <1 x / mês; 1 - 3 x / semana; 2 - 4 x / semana; 5 - 6 x / semana; 1 x / dia; 2- 4 x / dia; e 5 x / dia. Em relação às porções dos alimentos os adolescentes foram questionados se eles consumiram tamanho médio, uma quantidade maior (1,5 vezes a porção da média) ou uma quantidade menor (metade da porção).

Para quantificação do consumo alimentar e determinar os parâmetros do IID foi utilizado o programa Stata® versão 14. Primeiramente, a frequência de consumo de cada item alimentar e o tamanho da porção relatados foram transformados em consumo anual, para depois ser determinado o consumo diário de cada item. A análise dos nutrientes consumidos foi realizada com base na média dos valores estabelecidos pela tabela de composição nutricional da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) [23] e a Tabela de Composição Brasileira de Alimentos (TACO)[24]. Nutrientes que não constavam na TACO foram determinados unicamente pela tabela da POF [23]. Para análise dos flavonoides e carotenoides foram usadas como referências as tabelas complementares da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA) [25][26]. Para os nutrientes que não estão disponíveis nas tabelas brasileiras foi utilizada a tabela norte-americana, sendo eles o álcool e a cafeína (*United States Department of Agriculture –USDA*).

Índice inflamatório da dieta

O IID avalia o potencial inflamatório da dieta e foi desenvolvido por Shivappa et al. [28] com base em extensa revisão de literatura que avaliou o efeito de 45 parâmetros alimentares específicos, que compõem o IID, sobre determinados marcadores inflamatórios (PCR, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 e TNF- α). Cada parâmetro alimentar recebeu um escore inflamatório a partir dessa revisão de literatura.

Com o objetivo de padronizar as unidades de medidas e evitar valores arbitrários, os autores reuniram um banco de dados de consumo alimentar representativo de 11 países em diferentes regiões do mundo [27]. Desse banco de dados foram geradas médias e desvios-padrão de referência para cada parâmetro alimentar. Os dados do consumo alimentar do presente estudo foram padronizados pela média e desvio padrão de referência de cada parâmetro alimentar que compõe o IID. Estes valores padronizados foram multiplicados pelos escores do efeito inflamatório encontrados na revisão de literatura do IID, resultando no IID de cada parâmetro alimentar. Por fim, para obtenção do IID total de cada indivíduo, é necessário somar o IID de todos os parâmetros alimentares consumido por ele. Mais informações de como o IID foi desenvolvido e de como ele é calculado estão disponíveis no estudo de Shivappa et al. [27]

Para a determinação do IID neste estudo, foram utilizados 40 parâmetros alimentares que foram possíveis de serem obtidos no QFA utilizado: energia, carboidrato, proteína, lipídeo, fibra, ferro, retinol, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina c, colesterol, ácidos graxos saturados, monoinsaturados, polinsaturados, ômega 6, ômega 3, selênio, ácido fólico, vitamina D, vitamina B12, vitamina B6, vitamina E, magnésio, zinco, beta caroteno, flavanois, flavonóis, flavones, antocianinas, flavonones, cafeína, álcool, alho, cebola, alecrim, gengibre, açafrão, oregano e gordura trans. Cinco parâmetros alimentares não foram avaliados no QFA e, portanto, não foram incluídos no cálculo do IID: pimenta, cúrcuma, eugenol, chá verde/preto e isoflavona.

Para controlar a ingestão total de energia foi utilizado o IID ajustado pela energia (IIDE), o qual refere-se ao IID calculado por 1000 calorias [7].

Dosagem de marcadores inflamatórios

Foram obtidos 40 ml de sangue da veia cubital, os quais foram centrifugados e armazenados em freezer a -20°C . Parte do sangue não processado imediatamente, ficava armazenado em freezers a -80°C . Os marcadores pró-inflamatórios foram analisados utilizando a tecnologia Multiplex MAP Human Cytokine Kit, fabricado pela Merck (Darmestádio, Alemanha), e foram avaliadas como variáveis numéricas contínuas. Os marcadores inflamatórios avaliados nesta pesquisa foram: proteína C reativa ultrasensível (PCR-us) em ng/mL, fator de necrose tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$) em pg/mL, Interleucina-4 em (IL-4) pg/mL, interleucina-6 (IL-6) em pg/mL e interferon gama ($\text{IFN-}\gamma$) em pg/mL.

Processamento e Análises estatísticas dos dados

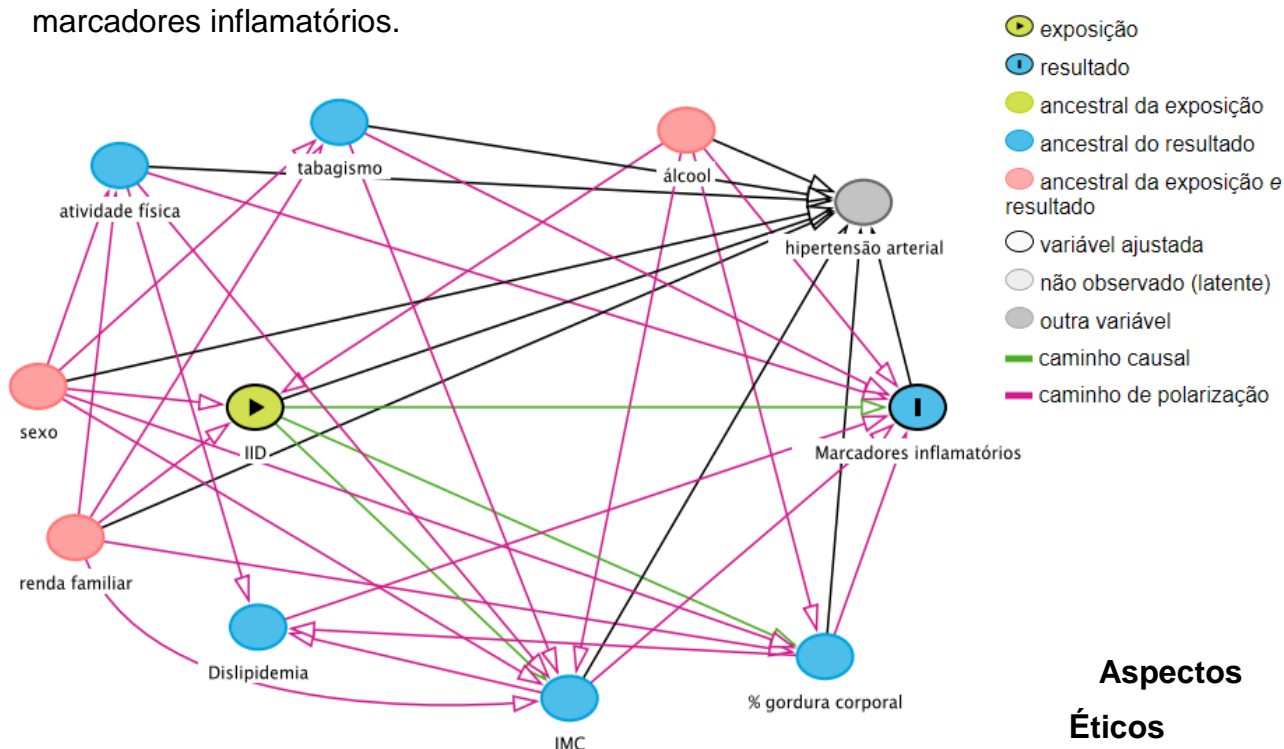
Os dados foram analisados pelo programa Stata14®. Para a verificação da normalidade das variáveis numéricas, foi usado o teste Kolmogorov–Smirnov e a análise de histogramas e gráficos box-plot. Nesta análise observou-se a presença de *outliers* na variável $\text{IFN-}\gamma$, por isso, para melhorar a performance das análises, valores acima de 50 pg/mL (maior que o percentil 99) foram excluídos nos testes que incluíram esta variável. Foram excluídos 42 indivíduos, representando 8,1% da amostra.

As variáveis categóricas foram apresentadas por frequência e porcentagem, e as numéricas por meio de média e desvio padrão, ou por mediana e intervalo interquartil. Para medir correlação entre o IIDE e os marcadores inflamatórios foram calculados os coeficientes de correlação de Pearson.

O IIDE foi analisado como uma variável categórica, em tercís, sendo o primeiro o mais anti-inflamatório. Para as comparações das características socioeconômicas e de estilo de vida dentro dos tercís do IIDE foi utilizado o teste do Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas, e comparação de médias por ANOVA para variáveis contínuas.

Para avaliar a associação entre o IIDE (exposição) e os marcadores inflamatórios (desfecho) foi utilizada a análise de regressão linear multivariada. Para selecionar as variáveis de ajuste da análise de regressão linear, foi utilizado o *Direct Acyclic Graph* (DAG). O DAG codifica relações causais entre variáveis e permite identificar um conjunto mínimo de variáveis de ajuste necessário a fim de se estudar a associação entre IIDE e marcadores inflamatórios (Figura 2). As variáveis indicadas para o ajuste que foram incluídas na análise multivariada foram: sexo, renda familiar e consumo de álcool. Para todas as análises o nível de significância foi fixado em 5%.

Figura 2. Gráfico acíclico direcionado (DAG) da relação entre o IIDE e os marcadores inflamatórios.



O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (Parecer nº 1.302.489) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Dos adolescentes avaliados 62,2% eram do sexo masculino. Os valores de IIDE variaram de -2,4 a 5,6 pontos, com média de $1,71 \pm 1,4$ pontos. A renda familiar percapita mediana foi de 374,7 reais (IIQ: 197-621,6). A maioria dos adolescentes não era fumante (96,1%), 48,8% não atendiam à recomendação de atividade física, 64,9% referiram a cor parda, média do IMC foi de $22,3 \pm 4,3$ Kg/m² e de $18,3 \pm 11,5\%$ para a GC, 18,3 % foram classificados no grupo de pré-hipertensão e 25,5 % eram hipertensos. Quanto ao consumo de bebidas alcoólicas, 77,5% relataram não consumir ou consumir no máximo uma vez ao mês e 17,9 % duas a quatro vezes por mês. (TABELA 1). O excesso de peso esteve presente em 17,8% dos adolescentes, 19,9% possuíam %GC alto (dados não apresentados em tabela).

As características socioeconômicas, antropométricas e de estilo de vida de acordo com os tercís do IIDE são apresentadas na Tabela 1. Não houve diferença entre os tercís do IIDE para nenhuma das variáveis socioeconômicas, antropométricas e de estilo de vida analisadas. A tabela 2 apresenta as médias de consumo dos parâmetros alimentares de acordo com os tercís do IIDE. A ingestão de gordura total, gordura saturada, gordura trans, PUFA, MUFA, ômega 6 e vitamina A foi significativamente maior com o aumento dos tercís de IIDE. Já o consumo de fibras, piridoxina, vitamina C, magnésio, flavonóis, flavonones, beta-caroteno, alho e cebola foi significativamente menor com o aumento dos tercís de IIDE.

Dentre os marcadores inflamatórios, os valores do IFN- γ foram associados positivamente aos tercís do IIDE. Adolescentes que estavam dentro do terceiro tercil do IIDE (mais pró-inflamatório) tiveram valores maiores de IFN- γ do que os dos outros tercís ($p=0,026$). Dentre os outros marcadores inflamatórios, nenhum se associou aos tercís do IIDE (Tabela 3).

Na análise de regressão linear multivariada bruta e ajustada não houve associação entre o IIDE e a PCR-us, IL-6, IL-4, TNF- α (Tabela 4). O IFN- γ apresentou associação significativa com o IIDE (Coef. Ajustado:1,19; IC95%: 0,36-12,04). Indicando que a cada aumento de 1 unidade no IIDE, o INF-y aumenta 1,19 pg/mL.

Discussão

Este é o primeiro estudo a avaliar a associação entre o IIDE e marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros. Foi observado uma média elevada do IIDE na amostra estudada e este índice se mostrou associado à inflamação em adolescentes, especificamente por meio da elevação do marcador pró-inflamatório IFN- γ . Observou-se que à medida que o IIDE aumenta o INF-y também aumenta, indicando uma dieta pró-inflamatória.

O IFN- γ é uma citocina pró-inflamatória primária no processo inflamatório agudo e principalmente, no crônico, que induz consideravelmente a produção pelos macrófagos de outros mediadores inflamatórios, tal como TNF- α . Nos macrófagos, a produção de TNF- α geralmente promove a liberação de muitos outros mediadores inflamatórios, incluindo IL-6 [28]. Além disso, o IFN- γ é produzido principalmente por linfócitos tipo 1 (Th1), sendo que as citocinas produzidas por estas células suprimem outras citocinas anti-inflamatórias produzidas por linfócitos Th2, tais como a IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13 [29]. A literatura aponta que valores aumentados de IFN- γ a longo prazo estão envolvidos no desenvolvimento de doenças autoimunes e neurodegenerativas [28].

Não foram observadas associações na análise ajustada entre o IIDE e os marcadores inflamatórios PCR-us, IL-6, IL-4 e TNF- α , e nem na distribuição das características demográficas e socioeconômicas entre os tercís IIDE. Estes resultados podem estar relacionados ao tempo de exposição aos alimentos que modulam a inflamação, que pode não ter sido suficiente, por se tratar de um grupo jovem, com idade entre 18 e 19 anos. Conseqüentemente, é possível que o potencial inflamatório elevado da dieta desses adolescentes ainda não tenha tido efeito no desfecho sistêmico para marcadores crônico que se alteram mais tardiamente. Contudo, a associação do IIDE com o IFN- γ observada neste estudo, indica que os efeitos pró-inflamatórios das dietas destes adolescentes já está

impactando seu estado inflamatório sérico, visto que o IFN- γ é regulador dos processos inflamatórios agudos e crônicos e, dentre os marcadores inflamatórios crônicos é um dos primeiros a se alterar, induzindo uma cascata de alterações em outros marcadores inflamatórios [28].

Outros estudos também não observaram a associação do IID com a PCR em crianças e adolescentes, possivelmente devido a níveis mais baixos de PCR nos indivíduos avaliados e pelo fator idade [12,13,14]. Por outro lado, em adultos que apresentavam uma proporção maior de indivíduos com níveis séricos aumentados de PCR, foi possível observar esta associação [30]. O aumento da PCR se dá por resposta à elevação de outras citocinas inflamatórias, principalmente IL-6 e, em menor grau, IL-1 e TNF- α [31]. Em nosso estudo nenhum indivíduo do grupo estudado apresentou níveis de PCR-us que indicasse risco cardiovascular (3 -10 mg/L), sinalizando uma população pouco inflamada do ponto de vista crônico. Portanto, na amostra do presente estudo, além da faixa etária mais jovem e a ausência de indivíduos com PCR elevada é um indicativo que os efeitos da dieta pró-inflamatória ainda não resultou em alterações mais crônicas nos marcadores inflamatórios nesses adolescentes.

A dieta do grupo estudado teve característica pro-inflamatória, sinalizando um padrão alimentar prejudicial à saúde, com os valores do IIDE variando de -2,44 a 5,58, com média de 1,71. Outros estudos realizados com adolescentes também reportaram uma média do IID pró-inflamatória [12] [14] [32], porém, ainda assim, a média do nosso estudo foi uma das maiores já relatadas. Em um estudo de caráter populacional realizado no Brasil a partir dos dados da POF (2008-09), a maior média do IID foi entre os adolescentes ($1,04 \pm 1,44$), quando comparados a outras faixas etárias [32], ainda assim esta média é inferior a encontrada em nosso estudo. O padrão alimentar menos saudável entre os adolescentes, rico em alimentos ultraprocessados com alto teor de gordura, sódio e açúcar e reduzido em fibras [33] ajuda explicar uma média do IIDE maior neste grupo em relação à população adulta.

À proporção que o IIDE aumentou, o consumo dos parâmetros alimentares gordura total, gordura saturada e gordura trans foi mais elevado, bem como a ingestão dos parâmetros anti-inflamatórios, como de fibras, piridoxina, vitamina C, magnésio, flavonóis, flavonones, beta-caroteno, alho e cebola foi reduzida. Esses resultados indicam o impacto do perfil de alimentos e nutrientes consumidos sobre o

IIDE. Portanto, reforça-se a necessidade de adesão a uma dieta rica em nutrientes e alimentos com efeito anti-inflamatório na adolescência, como forma de obter um IIDE menor e assim, contribuir para a prevenção da inflamação crônica e de DCNTs [34].

Algumas limitações deste estudo podem ser apontadas. Primeiramente a natureza do estudo, por ser transversal não permite realizar inferências que envolvam a temporalidade do efeito, pois a ação da dieta sobre os desfechos considerados crônicos é mais bem visualizada em estudos de caráter longitudinal. Entretanto, vale destacar que usamos um QFA que buscou avaliar a frequência de consumo alimentar nos últimos 12 meses, o que tem mais chance de refletir uma dieta habitual nesse período de tempo anterior a coleta dos marcadores inflamatórios. Segundo, o uso do QFA como padrão para avaliação do consumo alimentar pode levar a algumas limitações, decorridas da superestimação ou subestimação de determinados alimentos, resultantes do efeito da memória e dos agrupamentos de alimentos. Além disso, os cinco parâmetros alimentares não incluídos no cálculo do IIDE desde estudo tinham características anti-inflamatórias (pimenta, cúrcuma, eugenol, chá verde/preto e isoflavona), portanto, a ausência deles, pode ter contribuído com uma média mais pró-inflamatória na amostra. Entretanto, a maior parte dos parâmetros não avaliados são temperos (pimenta e cúrcuma) ou alimentos (chá verde/preto) e substâncias como eugenol que possivelmente são consumidos em baixa quantidade por adolescentes. Apesar da não inclusão desses cinco parâmetros, destaca-se que é comum que os estudos não consigam avaliar todos os 45 parâmetros do IID. Na verdade, o nosso estudo foi o que avaliou o maior número de parâmetros entre os publicados, outros estudos utilizaram apenas de 25 [13] a 31 parâmetros[12,14].

Como pontos fortes deste estudo podemos destacar a utilização do DAG para construção de um modelo teórico que permitiu selecionar as variáveis para ajuste do modelo, considerando potenciais fatores de confusão da associação estudada. Foi usado um QFA semiquantitativo validado, capaz de captar a dieta habitual dos adolescentes. Além disso, este estudo conseguiu avaliar um elevado número de parâmetros alimentares do IIDE, bem como uma vasta gama de marcadores inflamatórios. Finalmente, este é o primeiro estudo a verificar a associação entre o IID e marcadores inflamatórios em adolescentes brasileiros, indicando que este índice pode ser utilizado em adolescentes com características similares para refletir o efeito da dieta sobre desfechos associados à inflamação.

Conclusão

Os resultados deste estudo apontaram para uma elevada média de IIDE entre os adolescentes e a associação de uma dieta mais pro-inflamatória com a elevação do marcador inflamatório IFN- γ . Esse resultado demonstra que o IIDE pode ser uma ferramenta útil para se identificar indivíduos com consumo de risco para a inflamação crônica mesmo em idade precoce como observado nos adolescentes desse estudo.

O IIDE se mostrou associado a um marcador inflamatório crônico, sugerindo o efeito da dieta ao longo do tempo na saúde do grupo estudado. Portanto, é importante que sejam estabelecidas ações de promoção de uma alimentação adequada e saudável entre adolescentes com foco no potencial inflamatório da dieta, a fim de prevenir a ocorrência de alterações inflamatórias sistêmicas e, por consequência, a ocorrência de doenças crônicas não-transmissíveis.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesse

REFERÊNCIAS

1. Zhong J, Shi G (2019) Editorial: Regulation of Inflammation in Chronic Disease. *Front Immunol* 10:1–2. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00737>
2. Ferrucci L, Fabbri E (2018) Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol* 15:505–522. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>
3. Ozawa M, Shipley M, Kivimaki M, et al (2017) Dietary pattern, inflammation and cognitive decline: The Whitehall II prospective cohort study. *Clin Nutr* 36:506–512. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.01.013>
4. Christ A, Lauterbach M, Latz E (2019) Western Diet and the Immune System: An Inflammatory Connection. *Immunity* 51:794–811. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.09.020>
5. Sureda A, Bibiloni M, Julibert A, et al (2018) Adherence to the Mediterranean Diet and Inflammatory Markers. *Nutrients* 10:62. <https://doi.org/10.3390/nu10010062>
6. Roager HM, Vogt JK, Kristensen M, et al (2019) Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut* 68:83–93. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314786>
7. Peres LC, Bandera E V, Qin B, et al (2017) Dietary inflammatory index and risk of epithelial ovarian cancer in African American women. *Int J Cancer* 140:535–543. <https://doi.org/10.1002/ijc.30467>
8. Shivappa N, Hébert JR, Rietzschel ER, et al (2015) Associations between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the Asklepios Study. *Br J Nutr* 113:665–671. <https://doi.org/10.1017/S000711451400395X>
9. Wirth MD, Burch J, Shivappa N, et al (2014) Association of a Dietary Inflammatory Index With Inflammatory Indices and Metabolic Syndrome Among Police Officers. *J Occup Environ Med* 56:986–989. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000213>
10. Na W, Kim M, Sohn C (2018) Dietary inflammatory index and its relationship with high-sensitivity C-reactive protein in Korean: data from the health examinee cohort. *J Clin Biochem Nutr* 62:83–88.

- <https://doi.org/10.3164/jcbrn.17-22>
11. Tabung FK, Steck SE, Ma Y, et al (2015) The association between dietary inflammatory index and risk of colorectal cancer among postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. *Cancer Causes Control* 26:399–408. <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0515-y>
 12. Almeida-de-Souza J, Santos R, Barros R, et al (2018) Dietary inflammatory index and inflammatory biomarkers in adolescents from LabMed physical activity study. *Eur J Clin Nutr* 72:710–719. <https://doi.org/10.1038/s41430-017-0013-x>
 13. Shivappa N, Hebert JR, Marcos A, et al (2017) Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study. *Mol Nutr Food Res* 61:1600707. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600707>
 14. Seremet Kurklu N, Karatas Torun N, Ozen Kucukcetin I, Akyol A (2020) Is there a relationship between the dietary inflammatory index and metabolic syndrome among adolescents? *J Pediatr Endocrinol Metab* 33:495–502. <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0409>
 15. SALLIS JF, STRIKMILLER PK, HARSHA DW, et al (1996) Validation of interviewer- and self- administered physical activity checklists for fifth grade students. *Med & Sci Sport & Exerc* 28:840–851. <https://doi.org/10.1097/00005768-199607000-00011>
 16. AINSWORTH BE, HASKELL WL, LEON AS, et al (1993) Compendium of Physical Activities: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sport Exerc* 25:71–80. <https://doi.org/10.1249/00005768-199301000-00011>
 17. WHO (2011) Global recommendations on physical activity for health. Geneva World Heal Organ
 18. de Onis M (2007) Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 85:660–667. <https://doi.org/10.2471/BLT.07.043497>
 19. Williams DP, Going SB, Lohman TG, et al (1992) Body fatness and risk for elevated blood pressure, total cholesterol, and serum lipoprotein ratios in children and adolescents. *Am J Public Health* 82:358–363. <https://doi.org/10.2105/AJPH.82.3.358>
 20. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith , Carissa M. Blowey D, et al (2017) New

- clinical practice guideline for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 140:.. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10050>
21. Schneider BC, Motta JVDS, Muniz LC, et al (2016) Design of a digital and self-reported food frequency questionnaire to estimate food consumption in adolescents and young adults: birth cohorts at Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 19:419–432. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201600020017>
 22. Bogea EG, França AKTC, Bragança MLBM, et al (2021) Relative validity of a food frequency questionnaire for adolescents from a capital in the Northeastern region of Brazil. *Brazilian J Med Biol Res* 54:1–9. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20209991>
 23. IBGE (2011) Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil
 24. NEPA (2011) Tabela brasileira de composição de alimentos -TACO. Campinas
 25. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TBCA . (2019) Tabelas Complementares – Flavonoides
 26. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TBCA . (2019) Tabelas Complementares Vitamina A e Carotenoides, 7th ed. São Paulo
 27. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, et al (2014) Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr* 17:1689–1696. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>
 28. Hamidzadeh K, Christensen SM, Dalby E, et al (2017) Macrophages and the Recovery from Acute and Chronic Inflammation. *Annu Rev Physiol* 79:567–592. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-022516-034348>
 29. Veremeyko T, Siddiqui S, Sotnikov I, et al (2013) IL-4/IL-13-Dependent and Independent Expression of miR-124 and Its Contribution to M2 Phenotype of Monocytic Cells in Normal Conditions and during Allergic Inflammation. *PLoS One* 8:e81774. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081774>
 30. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, et al (2014) A population-based dietary inflammatory index predicts levels of C-reactive protein in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS). *Public Health Nutr* 17:1825–1833. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002565>
 31. Sproston NR, Ashworth JJ (2018) Role of C-Reactive Protein at Sites of

- Inflammation and Infection. *Front Immunol* 9:1–11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
32. Pereira NO, Carvalho CA de, Sperandio N, et al (2021) Factors associated with the inflammatory potential of the Brazilian population's diet. *Br J Nutr* 126:285–294. <https://doi.org/10.1017/S0007114520004079>
33. Souza A de M, Barufaldi LA, Abreu G de A, et al (2016) ERICA: intake of macro and micronutrients of Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica* 50:1s-15s. <https://doi.org/10.1590/s01518-8787.2016050006698>
34. Miranda VPN, do Gouveia Peluzio MC, de Faria ER, et al (2015) Inflammatory markers in relation to body composition, physical activity and assessment of nutritional status of the adolescents [Marcadores inflamatorios en relación a composición corporal, actividad física y evaluación del estado nutricional de adolescen. *Nutr Hosp* 31:1920–1927. <https://doi.org/10.3305 /nh.2015.31.5.8586>

Tabela 1. Características socioeconômicas, antropométricas e de estilo de vida de acordo com os tercís do IIDE, São Luís-MA, Brasil, 2016.

IIDE: Índice inflamatório da dieta ajustado por energia; IMC: índice de Massa corporal

Variáveis	Todos (%)	Tercís de IIDE			p – valor
		T1	T2	T3	
Sexo					0,110
Feminino	37,84	30,61	30,61	38,78	
Masculino	62,16	35,09	35,09	29,81	
Cor					0,895
Branca	16,28	33,33	29,76	36,90	
Preta/negra	18,60	35,42	33,33	31,25	
Parda/amarela/ mulata/oriental	65,12	32,74	34,52	32,71	
Renda percapita (mediana em reais)	374,7	100,0	372,4	845,0	0,422
Intervalo interquartil	197 – 621,7	0-220,0	266,7-442,5	555,0-1320	
Atividade física (%)					0,156
Atendem à recomendação	51,17	29,08	34,66	36,25	
Não atendem à recomendação	48,83	36,88	32,32	30,80	
Fumo					0,198
Não	96,14	32,93	34,14	32,93	
Sim	3,86	45,00	15,00	40,00	
Álcool					0,506
Nunca ou uma vez por mês ou menos	77,54	34,26	34,26	31,49	
Duas a quatro vezes por mês	17,97	29,35	29,35	41,30	
Duas a três vezes por semana ou quatro ou mais vezes por semana	4,49	30,43	34,78	34,78	
IMC (média)	21,78	22,28	21,61	21,44	0,099
Desvio Padrão	3,81	4,26	3,56	3,55	
% Gordura Corporal (média)	18,21	18,28	16,91	19,47	0,089
Desvio padrão	10,73	11,53	9,96	10,54	
Pressão arterial					0,479
Normal	56,18%	30,93	34,36	34,71	
Pré-hipertensão arterial	18,34%	37,68	28,99	33,33	
Hipertensão arterial	25,48%	34,83	37,08	28,09	

Tabela 2. Distribuição dos parâmetros alimentares de acordo com os tercís de IIDE, São Luís-MA, Brasil, 2016.

Nutrientes	Tercís de IIDE			p-valor
	T1	T2	T3	
Energy (kcal)	2999,86	3133,78	3373,2	0,088
Carboidratos (g)	469,87	478,81	501,43	0,453
Proteínas (g)	114,01	112,07	109,56	0,7945
Gordura total (g)	73,80	85,58	103,24	<0,001
Gordura saturada (g)	27,23	31,59	39,04	<0,001
Gordura trans (g)	4,33	5,16	5,40	0,006
Colesterol (mg)	440,63	437,93	462,20	0,733
MUFA (g)	22,96	26,07	31,26	<0,001
PUFA (g)	13,31	14,56	17,21	<0,001
Ômega 3(g)	1,01	0,97	0,99	0,864
Ômega 6 (g)	8,69	9,50	11,12	0,004
Fibras (g)	45,67	41,03	33,11	<0,001
B-caroteno(µg)	1717,84	1273,15	1038,65	<0,001
Tiamina (mg)	1,59	1,66	1,67	0,590
Riboflavina (mg)	2,02	2,08	2,31	0,072
Niacina (mg)	19,22	18,61	19,99	0,590
Piridoxina (mg)	2,29	1,97	1,98	0,047
Ácido fólico (µg)	562,09	564,96	553,93	0,914
Vitamina B12 (µg)	14,84	14,66	15,36	0,824
Vitamina A (RE)	1648,39	1569,04	1667,05	<0,001
Vitamina C (mg)	211,17	159,40	138,22	<0,001
Vitamina D (µg)	0,93	0,89	0,89	0,895
Vitamina E (mg)	7,89	7,26	6,82	0,050
Ferro (mg)	15,80	15,34	14,03	0,135
Zinco (mg)	15,78	15,25	14,43	0,278
Selênio (µg)	108,90	108,75	114,75	0,543
Magnésio (mg)	408,21	365,88	331,97	0,002
Flavonóis (mg)	46,84	36,01	16,90	<0,001
Flavones (mg)	1,73	1,33	1,15	0,448
Flavonones (mg)	11,49	5,93	6,28	<0,001
Flavanóis (mg)	13,54	11,63	10,24	0,499

	Antocianidinas (mg)	28,81	22,37	20,17	0,262	
	Cafeína (g)	0,11	0,09	0,11	0,501	
	Álcool (g)	2,23	1,46	2,01	0,291	
	Alho (g)	5,22	3,74	2,62	<0,001	
	Alecrim (mg)	0,02	0,01	0,01	0,401	
	Gengibre (g)	0,02	0,02	0,03	0,990	
dieta	Orégano (mg)	0,08	0,10	0,09	0,755	IIDE: Índice inflamatório da ajustado por energia
	Açafrão (g)	0,03	0,04	0,07	0,316	
	Cebola (g)	23,43	15,60	8,31	<0,001	

Tabela 3. Distribuição dos marcadores inflamatórios de acordo com os tercís de IIDE, São Luís-MA, Brasil, 2016.

Marcadores inflamatórios	Tercís de IIDE			p-valor
	T1	T2	T3	
PCR	0,25	0,26	0,21	0,687
IL-6	5,63	4,35	2,72	0,183
IL-4	28,69	29,12	60,70	0,333
TNF- α	6,65	5,92	6,22	0,243
IFN- γ	8,86	8,94	11,35	0,026

IIDE: Índice inflamatório da dieta ajustado por energia; PCR: proteína C reativa; IL-6: Interleucina 6; IL-4: Interleucina 4; TNF- α : fator de necrose tumoral- α ; IFN- γ : interferon- γ .

Tabela 4. Análise bruta e ajustada da associação entre os marcadores inflamatórios e o IIDE, São Luís-MA, Brasil, 2016

	Coef. Bruto	IC95%	p-valor	Coef. Ajust.	IC95%	p-valor
PCR*	-0,01	-0,05 – 0,03	0,562	-0,03	-0,09 - 0,02	0,268
IL-6	-0,80	-1,73 - 0,13	0,090	-1,09	-2,32 - 0,14	0,140
IL-4	8,77	-5,94 - 23,45	0,242	18,64	-7,23 - 44,51	0,157
TNF-α	-0,10	-0,36 - 0,15	0,430	-0,13	-0,51 - 0,25	0,495
IFN-γ **	1,03	0,41 - 1,65	0,001	1,19	0,36 – 12,04	0,005

Coef.: Coeficiente; IIDE: Índice Inflamatório da Dieta ajustado por energia; IC: Intervalo de Confiança; PCR: Proteína C Reativa. ** A análise foi feita excluindo os outliers, totalizando n= 476 adolescentes.

ANEXO A. Questionário de frequência alimentar usado na terceira fase do estudo de coorte, São Luís, 2016

Confidential

Coorte RPS
Page 1 of 22

Qfa

Chave do participante _____

Entrevistador:

- Amy Iuiry Lopes Cruz
- Ana Caroline Abreu Araujo
- Aline Oliveira Diniz
- Lidia Maria Castro Rolim
- Lilliane dos Santos Rodrigues
- Camila Dominici
- Camila Rolim
- Edivaldo Pinheiro
- Thanielle Pereira
- Ana Caroline Mendes Ramos
- Letícia Michelly Mugnaini
- Rafael Ferreira Nunes
- Emanuel Catarino Serra
- Bianca Victoria de Fátima
- Lucélia de Jesus Pinheiro
- Jacileia Silva dos Santos
- Monica Araujo Batalha
- Rafael Oliveira da Costa Pinto
- Alenice Balata
- Eulina Trindade Costa
- Livia Lima Costa
- Elisa Miranda Costa
- Ana Carolina Ribeiro
- Pollyana Oliveira Marinho
- Livia dos Santos Rodrigues
- Elizama Conceição Rocha
- Carlos Cássio Carneiro Silva

INÍCIO ENTREVISTA: _____

Vamos falar sobre a sua alimentação. Vamos perguntar uma lista de alimentos e queremos saber se você consumiu cada um destes alimentos nos ÚLTIMOS 12 meses, ou seja, desde _____ (mês/ano) até agora.

- Para cada alimento que eu perguntar, responda SE VOCÊ CONSUMIU ESTE ALIMENTO DURANTE ESSE PERÍODO, de acordo com a seguinte escala de frequência (MOSTRAR ESCALA).

- Caso NÃO tenha consumido o alimento que eu perguntei, ou comeu MENOS DE 1 VEZ POR MÊS, então responda "NUNCA ou QUASE NUNCA". Se consumiu mais de 1 vez por mês, veja as demais opções de frequência mensal, semanal ou diária que representa seu consumo nestes últimos 12 meses.

- Para os alimentos que você consumiu uma vez por mês ou mais, vou dar o EXEMPLO de UMA PORÇÃO ou QUANTIDADE deste alimento e quero que me diga se NORMALMENTE costuma comer esta quantidade, MENOS ou MAIS. OK? Vamos começar!

Você é [nome_crianca]?

- Sim
- Não

Confidential

Page 2 of 22

Com que frequência você toma CAFÉ DA MANHÃ?

- Todos os dias
 5 a 6 vezes por semana
 2 a 4 vezes por semana
 1 vez por semana
 1 a 3 vezes por mês
 Nunca ou quase nunca

Com que frequência você ALMOÇA?

- Todos os dias
 5 a 6 vezes por semana
 2 a 4 vezes por semana
 1 vez por semana
 1 a 3 vezes por mês
 Nunca ou quase nunca

Com que frequência você ALMOÇA em RESTAURANTE?

- Todos os dias
 5 a 6 vezes por semana
 2 a 4 vezes por semana
 1 vez por semana
 1 a 3 vezes por mês
 Nunca ou quase nunca

Quantas vezes você TROCA o CAFÉ DA MANHÃ por um lanche (por exemplo: sanduíche, pastel, esfirra, cachorro-quente, hambúrguer)?

- Todos os dias
 5 a 6 vezes por semana
 2 a 4 vezes por semana
 1 vez por semana
 1 a 3 vezes por mês
 Nunca ou quase nunca

Quantas vezes você TROCA o ALMOÇO por um lanche (por exemplo: sanduíche, pastel, esfirra, cachorro-quente, hambúrguer)?

- Todos os dias
 5 a 6 vezes por semana
 2 a 4 vezes por semana
 1 vez por semana
 1 a 3 vezes por mês
 Nunca ou quase nunca

Nos últimos 12 meses você fez alguma coisa para perder ou ganhar peso?

- Não
 Sim, para perder
 Sim, para ganhar

O que você fez para ganhar peso?

- Tomou remédio ou suplemento
 Fez dieta
 Fez exercício ou esporte
 Tomou algum tipo de chá

O que você fez para perder peso?

- Tomou remédio ou suplemento
 Fez dieta
 Fez exercício ou esporte
 Tomou algum tipo de chá

Você fez alguma outra coisa?

CEREAIS E TUBÉRCULOS

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Arroz. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8 col sopa				<input type="radio"/> Menos	<input type="radio"/> Igual	<input type="radio"/> Mais		

Pão integral ou preto. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2 fatias ou 1pão massa grossa integral

- Menos
 Igual
 Mais

Pão branco: caseiro, de forma, francês, massa fina. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 pão massa grossa ou 2 fatias de pão de forma

- Menos
 Igual
 Mais

Miojo, nissin. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 pacote

- Menos
 Igual
 Mais

Macarrão, espaguete, massa parafuso, lasanha, entre outros. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 pegador

- Menos
 Igual
 Mais

Farinha d'água/Farofa. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2 col sopa

- Menos
 Igual
 Mais

Bolacha doce, recheada, ou cookies. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5 unidades

- Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Bolacha salgada. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5 unidades				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Bolo sem recheio. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 fatia grande				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Batata, Macaxeira COZIDAS ou purê. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4 col sopa				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Batata, Macaxeira FRITAS. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 pires				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Beiju/Cuscuz/Milho cozido. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 unidade média/1 pedaço médio/ 1 espiga média				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Na maioria das vezes, você come Beiju/Cuscuz/Milho cozido com margarina/manteiga?				<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não				
Feijão. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 concha média				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

ntidential

Page 5 of 22

"AGORA VOU PERGUNTAR SOBRE LEITE E DERIVADOS"

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Leite de vaca (líquido ou pó). Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 copo médio ou 2 colheres de sopa pó

Menos
 Igual
 Mais

Na maioria das vezes, que tipo de leite você usa:

Integral
 Semi
 Desnatado
 Sem lactose

Na maioria das vezes, você usa açúcar no leite?

Sim
 Não, nada

Pensando em 3 colheres de chá de açúcar, você usa
igual, menos ou mais?

Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Iogurte. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 copo médio ou 2 potes ou 1 garrafinha

Menos
 Igual
 Mais

Na maioria das vezes, você toma o iogurte:

Sem lactose
 Diet
 Light
 Normal

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Queijo. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 fatia

Menos
 Igual
 Mais

Na maioria das vezes, que tipo de queijo você come:

Ricota/Minas
 Mussarela
 Prato

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Requeijão Light ou Normal. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 col sopa

Menos
 Igual
 Mais

"AGORA VOU PERGUNTAR SOBRE FRUTAS, LEGUMES E VERDURAS"

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Laranja ou tangerina. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 unidade				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Banana. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 unidade média				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Mamão . Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 fatia				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Maçã OU Pêra. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 unidade média				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Açaí/Jussara. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 prato fundo ou 1 caneca				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Melancia ou melão. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 fatia				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Abacaxi. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 fatia				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Uva. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 cacho				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

AS PRÓXIMAS FRUTAS SÃO AQUELAS QUE GERALMENTE CONSUMIMOS EM DETERMINADAS ESTAÇÕES DO ANO. DIGA-ME SE VOCÊ COME ESTAS FRUTAS, E QUAL A FREQUÊNCIA COM QUE VOCÊ COME QUANDO É A ÉPOCA DESSAS FRUTAS:

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Abacate. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
½ unidade				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Manga. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
½ unidade				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Goiaba. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 unidade				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

Alface/acetga/rúcula/vinagreira/couve. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 folha

- Menos
 Igual
 Mais

Tomate. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3 rodelas

- Menos
 Igual
 Mais

Chuchu. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3 colheres sopa

- Menos
 Igual
 Mais

Repolho. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2 colheres sopa

- Menos
 Igual
 Mais

Maxixe/quiabo. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2 maxixes / 2 quiabos

- Menos
 Igual
 Mais

Abóbora/Cenoura. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2 colheres sopa

- Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Pepino. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5 rodela				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Vagem. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 colheres sopa				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Beterraba. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 colheres sopa				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Cebola. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 col sopa				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Alho. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 dente				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Orégano. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 colher de café				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Açafrão/Cúrcuma. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 colher de cafezinho				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Gengibre. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 colheres de chá				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Alecrim. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 colher de cafezinho				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Pimenta vermelha para temperar a comida ou salgado. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se sim, você tem este costume há				<input type="radio"/> Menos de 6 meses <input type="radio"/> Mais de 6 meses				
Molho de pimenta industrializado. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se sim, você tem esse costume há				<input type="radio"/> Menos de 6 meses <input type="radio"/> Mais de 6 meses				
Na maioria das vezes, você adiciona óleos na sua salada?				<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não				
Qual tipo de óleo?				<input type="radio"/> Óleo de soja <input type="radio"/> Azeite de oliva extra virgem <input type="radio"/> Outros azeites				
Na maioria das vezes, você coloca sal na salada ou no prato de comida pronto?				<input type="radio"/> Não, nada. <input type="radio"/> Sim.				
Pensando em 1 colher de café (ou um saquinho) de sal, você coloca igual, menos ou mais?				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

"AGORA VOU PERGUNTAR SOBRE CARNES E OVOS"

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Carne vermelha, na forma de bife, picadinho, outras. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 pedaço ou bife ou 4 colheres sopa (guisado)

Menos
 Igual
 Mais

Na maioria das vezes, você come a carne:

Frita
 Assada/grelhada
 Cozida

Na maioria das vezes, você come a gordura aparente da carne?

Sim
 Não

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Carne de porco. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 pedaço grande

Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Frango. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 coxa/sobrecoxa ou 1 bife

Menos
 Igual
 Mais

Na maioria das vezes, você come o frango:

Frito
 Assado/grelhado
 Cozido

Na maioria das vezes, você come a pele do frango?

Sim
 Não

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Peixe. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 filé grande

Menos
 Igual
 Mais

Na maioria das vezes, você come o peixe:

Frito
 Assado/grelhado
 Cozido

Com que frequência você come as carnes na forma de churrasco?

- Nunca ou < 1x/mês
 1-3x mês
 1x semana
 2-4x semana
 5-6x semana
 1x dia
 2-4x dia
 ≥5x dia

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Peixe enlatado como sardinha e atum. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 lata de sardinha

- Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Sashimi. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8 fatias

- Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Sushi. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8 unidades

- Menos
 Igual
 Mais

Na maioria das vezes, você coloca shoyu na comida japonesa?

- Não, nunca.
 Sim.

Você usa que tipo de shoyu?

- Convencional
 Light

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Camarão. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 pires

- Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Caranguejo. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2 unidades

- Menos
 Igual
 Mais

Miúdos, como moela, fígado, coração, rim, língua ou outros. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 bife ou 3 col sopa

- Menos
 Igual
 Mais

Hambúrguer industrializado OU Nuggets. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 hambúrguer ou 2 nuggets

- Menos
 Igual
 Mais

Salsicha OU Linguiça. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 unidade média ou 4 rodelas de linguiça

- Menos
 Igual
 Mais

Mortadela, presunto, salame. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 fatia

- Menos
 Igual
 Mais

Bacon ou toucinho. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 pedaço

- Menos
 Igual
 Mais

Ovos. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 unidade

- Menos
 Igual
 Mais

Na maioria das vezes, você come o OVO:

- Frito
 Cozido

Confidencial

Page 14 of 22

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Manteiga. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 pontas de faca				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Margarina. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 pontas de faca				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Maionese. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 colher de sopa				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

"AGORA VOU PERGUNTAR SOBRE ALGUNS DOCES"

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Sorvete OU picolé. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 bolas de sorvete ou 1 picolé				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Balas OU pirulito. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4 unidades				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Doce à base de leite, como doce de leite e pudins. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 col sopa ou 1 fatia				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Doces à base de frutas, como geleias, goiabada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2 col sopa

- Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Chocolate em pó ou Nescau, toddy, ovomaltine. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2 col sopa

- Menos
 Igual
 Mais

Na maioria das vezes, você coloca açúcar no achocolatado?

- Não
 Sim

Pensando em 3 colheres de chá de açúcar, você coloca igual, menos ou mais?

- Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Bolo recheado/com cobertura. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 fatia média

- Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Chocolate em barra ou bombom tipo 'serenata de amor'	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 barra pequena ou 1 bombom

- Menos
 Igual
 Mais

"AGORA VOU PERGUNTAR SOBRE ALGUMAS BEBIDAS"

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Refrigerantes. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 copo

- Menos
 Igual
 Mais

Quando você toma refrigerante, qual o tipo mais consumido:

- Zero
 Normal

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Suco de caixa ou pó. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 copo				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Suco natural (fruta ou polpa). Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 copo				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Na maioria das vezes, você coloca açúcar no suco?				<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não				
Pensando em 3 colheres de chá de açúcar, você coloca igual, menos ou mais?				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Café . Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 xícara média				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Na maioria das vezes, você coloca açúcar no café?				<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não				
Pensando em 3 colheres de chá de açúcar, você coloca igual, menos ou mais?				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Guaraná da Amazônia em pó. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 col sopa cheia				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Bebidas Energéticas. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 lata				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Cerveja ou Chopp	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 latas de cerveja ou 2 copos de chopp				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Vinho. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 taça				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Cachaça/uísque/vodka, drinks ou batidas. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 dose ou 1 drink				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

AGORA VOU PERGUNTAR SOBRE ALIMENTOS DIVERSOS:

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Salgadinho de pacote OU Batata chips. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 pacote				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Pizza. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 fatia				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Misto quente, cheesburger OU cachorro quente. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 unidade média				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

Salgados como quibe, pastel, empada, esfirra, coxinha de galinha. Qual é a sua frequência de consumo?

Nunca ou < 1x/mês 1-3x mês 1x semana 2-4x semana 5-6x semana 1x dia 2-4x dia ≥5x dia

1 unidade média

Menos
 Igual
 Mais

Pipoca doce ou salgada. Qual é a sua frequência de consumo?

Nunca ou < 1x/mês 1-3x mês 1x semana 2-4x semana 5-6x semana 1x dia 2-4x dia ≥5x dia

2 pacotes pequenos

Menos
 Igual
 Mais

Alimentos em conserva, como ervilha, milho, pepino ou picles. Qual é a sua frequência de consumo?

Nunca ou < 1x/mês 1-3x mês 1x semana 2-4x semana 5-6x semana 1x dia 2-4x dia ≥5x dia

1 colher de sopa ou 2 sachês

Menos
 Igual
 Mais

Catchup OU Molhos prontos para salada. Qual é a sua frequência de consumo?

Nunca ou < 1x/mês 1-3x mês 1x semana 2-4x semana 5-6x semana 1x dia 2-4x dia ≥5x dia

1 col sopa cheia

Menos
 Igual
 Mais

Cereais matinais, como sucrilhos, cornflakes OU Granola. Qual é a sua frequência de consumo?

Nunca ou < 1x/mês 1-3x mês 1x semana 2-4x semana 5-6x semana 1x dia 2-4x dia ≥5x dia

4 colheres de sopa ou 1 xícara

Menos
 Igual
 Mais

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Barra de cereais. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 barrinha				<input type="radio"/> Menos	<input type="radio"/> Igual			
				<input type="radio"/> Mais				
	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Castanha, amendoim, amêndoa ou noz. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 unidades				<input type="radio"/> Menos	<input type="radio"/> Igual			
				<input type="radio"/> Mais				

"AGORA VOU PERGUNTAR SUPLEMENTOS ALIMENTARES"

Você usa algum suplemento alimentar? Sim
 Não

Marque quais desses suplementos você utiliza

- Albumina
- BCAA
- Beef Protein
- Beta Alanina
- Caseína
- CLA
- Creatina
- Gutamina
- Hipercalóricos e compensadores
- HMB
- Isotônicos
- Naturais e fitoterápicos
- Queimadores de gordura
- Ricos em carboidratos
- Shakes substitutos de refeições
- Vitaminas e minerais
- Whey Protein

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
WheyProtein. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 Medidor ou Scoop (25g)				<input type="radio"/> Menos	<input type="radio"/> Igual			
				<input type="radio"/> Mais				
	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
BeefProtein. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 Medidor ou Scoop (25g)				<input type="radio"/> Menos	<input type="radio"/> Igual			
				<input type="radio"/> Mais				

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Caseína. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 Medidor ou Scoop (25g)				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Albumina. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 Medidor ou Scoop (25g)				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Creatina. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 Medidor ou Scoop (5g)				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
HMB. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 Cápsulas/comprimidos				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Beta Alanina. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 Cápsulas/comprimidos				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
BCAA. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 Medidor ou Scoop (5g)				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Glutamina. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 Medidor ou Scoop (5g)				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Ricos em carboidratos. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 Medidor ou Scoop (25g)				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Vitaminas e Minerais. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 Cápsulas/comprimidos				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Isotônicos. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 garrafa (500ml)				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
Naturais e fitoterápicos. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 Cápsulas/comprimidos				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				
CLA. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 Cápsulas/comprimidos				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais				

Shakes substitutos de refeições. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 Medidor ou Scoop (25g)

- Menos
 Igual
 Mais

Queimadores de Gordura. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3 Cápsulas/comprimidos

- Menos
 Igual
 Mais

Hipercalóricos e compensadores. Qual é a sua frequência de consumo?

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 Medidor ou Scoop (60g)

- Menos
 Igual
 Mais

FIM ENTREVISTA:

Observações do entrevistador:

ANEXO B - NORMAS DE PUBLICAÇÃO DO PERIÓDICO “ EUROPEAN JOURNAL OF NUTRITION”

Instruções para Autores

Tipos de Artigos

Requisitos formais:

- Tipos de artigos aceitos: Artigos Originais, Resenhas, Comunicações Curtas, Cartas aos Editores.
- Estudos de caso não serão aceitos para publicação.
- **Os Artigos Originais** não devem exceder 50.000 caracteres (incluindo resumo e palavras-chave, tabelas, legendas e referências). Exceções somente podem ser feitas com a concordância do Editor responsável.
- Os **artigos de revisão** não devem exceder 100.000 caracteres (incluindo resumo e palavras-chave, tabelas, legendas e referências). Exceções somente podem ser feitas com a concordância do Editor responsável.
- **As comunicações breves** não devem ter mais de 4 autores, e não devem conter mais de 25.000 caracteres e 10 referências. Resumo e palavras-chave não são obrigatórios. Os resultados preliminares de estudos altamente inovadores podem ser apresentados como Comunicações Curtas.
- As **cartas aos editores** não devem ter mais de 4 autores, e não devem conter mais de 25.000 caracteres e 10 referências. Resumo e palavras-chave não são obrigatórios. Espera-se que as cartas forneçam comentários substantivos sobre artigos publicados no European Journal of Nutrition. A carta e a resposta, se for o caso, são publicadas juntas, sempre que possível.

Submissão:

- Envie artigos originais, resenhas e comunicações curtas eletronicamente por meio do Editorial Manager usando o hiperlink “Enviar online”.

- Envie Cartas ao Editor diretamente para o seguinte endereço de e-mail: eurjnutr@gmail.com

Requisitos em relação aos relatórios:

- **Conflito de interesses**: a declaração de conflito de interesses é obrigatória para todas as inscrições. Consulte a seção "Integridade de pesquisa e relatórios" nas Instruções para Autores.

- **Ensaio clínico e registro de estudos**: para garantir a transparência, a acessibilidade e a integridade dos relatórios de ensaios centrados no paciente, os autores devem registrar os ensaios clínicos (ensaios de fase II a IV) em repositórios adequados disponíveis ao público. O registro do estudo também é fortemente recomendado para outros tipos de estudos centrados no participante, por exemplo, estudos que enfocam o desempenho humano. O registro de estudos prospectivos é fortemente encorajado, mas o periódico também permitirá o registro de estudos retrospectivos se realizado antes da publicação.

- **Diretrizes para relatórios**: Recomenda-se aos autores que sigam as diretrizes mínimas para relatórios hospedados pela Rede EQUATOR ao preparar seu manuscrito. Mais informações podem ser encontradas na seção "Padrões de relato" nas Instruções para Autores.

- **Estudos em Animais**: o *European Journal of Nutrition* considerará os estudos em animais apenas se forem suficientemente justificados, ou seja, o trabalho em questão não poderia ter sido realizado em voluntários humanos. Obviamente, o bem-estar dos animais usados para pesquisa deve ser respeitado. Ao relatar experimentos em animais, os autores devem indicar se as diretrizes internacionais, nacionais e / ou institucionais para o cuidado e uso de animais foram seguidas e se os estudos foram aprovados por um comitê de ética em pesquisa da instituição ou prática em que os estudos foram realizados (quando existe tal comitê).

Mais informações podem ser encontradas na seção "Pesquisa envolvendo animais, seus dados ou material biológico" nas Diretrizes de Submissão.

Requisitos com relação ao conteúdo:

- Artigos com foco principal em medicina tradicional ou tecnologia de alimentos não serão aceitos.
- Protocolos de estudo. O *European Journal of Nutrition* considerará os artigos de protocolo que vão além de uma descrição do protocolo do estudo e incluem dados e análises estatísticas apropriadas. São bem-vindas as submissões para Protocolos de Estudo e Amostras que descrevam a justificativa, o desenho, os procedimentos e as características da amostra de grandes estudos epidemiológicos no contexto da pesquisa existente. Os protocolos de estudo devem ser submetidos como "Artigos originais".
- Estudos de validação. O *European Journal of Nutrition* irá considerar estudos de validação de protocolos e metodologias de avaliação dos instrumentos utilizados, que incluem dados e análises estatísticas apropriadas. Os estudos de validação devem ser submetidos como "Artigos originais".

[De volta ao topo](#)

Submissão de manuscrito

Submissão de manuscrito

A submissão de um manuscrito implica: que o trabalho descrito não foi publicado antes; que não está sob consideração para publicação em nenhum outro lugar; que sua publicação foi aprovada por todos os coautores, se houver, bem como pelas autoridades responsáveis - tácita ou explicitamente - do instituto onde o trabalho foi realizado. O editor não será responsabilizado legalmente caso haja qualquer reclamação de indenização.

Permissões

Os autores que desejam incluir figuras, tabelas ou passagens de texto que já foram publicadas em outro lugar devem obter permissão do (s) proprietário (s) dos direitos autorais para o formato impresso e online e incluir evidências de que tal permissão foi concedida ao enviar seus artigos

. Qualquer material recebido sem tais evidências será assumido como proveniente dos autores.

Submissão Online

Por favor, siga o link “Enviar manuscrito” à direita e carregue todos os seus arquivos manuscritos seguindo as instruções fornecidas na tela.

Certifique-se de fornecer todos os arquivos de origem editáveis relevantes. Deixar de enviar esses arquivos de origem pode causar atrasos desnecessários no processo de revisão e produção.

[De volta ao topo](#)

Folha de rosto

Folha de rosto

Certifique-se de que sua página de título contém as seguintes informações.

Título

O título deve ser conciso e informativo.

Informação sobre o autor

- O (s) nome (s) do (s) autor (es)
- A (s) afiliação (ões) do (s) autor (es), ou seja, instituição, (departamento), cidade, (estado), país
- Uma indicação clara e um endereço de e-mail ativo do autor para correspondência
- Se disponível, o ORCID de 16 dígitos do (s) autor (es)

Se as informações de endereço forem fornecidas com a (s) afiliação (ões), elas também serão publicadas.

Para autores que não são (temporariamente) afiliados, iremos apenas capturar sua cidade e país de residência, não seu endereço de e-mail, a menos que especificamente solicitado.

Resumo

Forneça um resumo estruturado de 150 a 250 palavras, que deve ser dividido nas seguintes seções:

- Objetivo (declarando os principais objetivos e questão de pesquisa)
- Métodos
- Resultados
- Conclusão

Apenas para periódicos de ciências da vida (quando aplicável)

- Número de registro do teste e data de registro para testes registrados prospectivamente
- Número de registro do ensaio e data de registro seguido de "registrado retrospectivamente", para ensaios registrados retrospectivamente

Palavras-chave

Forneça de 4 a 6 palavras-chave que podem ser usadas para fins de indexação.

Declarações e declarações

As seguintes declarações devem ser incluídas sob o título "Declarações e declarações" para inclusão no artigo publicado. Observe que os envios que não incluem declarações relevantes serão devolvidos como incompletos.

- **Concorrência de interesses:** Os autores são obrigados a divulgar interesses financeiros ou não financeiros que estejam direta ou indiretamente relacionados ao trabalho submetido para publicação. Consulte "Concorrência de interesses e financiamento" abaixo para obter mais informações sobre como preencher esta seção.

Consulte as seções relevantes nas diretrizes de envio para obter mais informações, bem como vários exemplos de redação. Reveja / personalize os exemplos de declarações de acordo com as suas necessidades.

De volta ao topo

Texto

Formatação de Texto

Os manuscritos devem ser submetidos em Word.

- Use uma fonte normal e simples (por exemplo, Times Roman de 10 pontos) para o texto.
- Use itálico para dar ênfase.
- Use a função de numeração automática de páginas para numerar as páginas.
- Não use funções de campo.
- Use paradas de tabulação ou outros comandos para recuos, não a barra de espaço.
- Use a função de tabela, não planilhas, para fazer tabelas.
- Use o editor de equação ou MathType para equações.
- Salve seu arquivo em formato docx (Word 2007 ou superior) ou formato doc (versões anteriores do Word).

Manuscritos com conteúdo matemático também podem ser submetidos em LaTeX. Recomendamos o uso [do modelo LaTeX da Springer Nature](#) .

Títulos

Use no máximo três níveis de títulos exibidos.

Abreviações

As abreviaturas devem ser definidas na primeira menção e usadas consistentemente depois disso.

Notas de rodapé

As notas de rodapé podem ser usadas para fornecer informações adicionais, que podem incluir a citação de uma referência incluída na lista de referências. Eles não devem consistir apenas em uma citação de referência e

nunca devem incluir os detalhes bibliográficos de uma referência. Eles também não devem conter quaisquer figuras ou tabelas.

As notas de rodapé do texto são numeradas consecutivamente; aqueles nas tabelas devem ser indicados por letras minúsculas sobrescritas (ou asteriscos para valores de significância e outros dados estatísticos). As notas de rodapé do título ou os autores do artigo não recebem símbolos de referência.

Sempre use notas de rodapé em vez de notas de fim.

Agradecimentos

Agradecimentos a pessoas, doações, fundos, etc. devem ser colocados em uma seção separada na página de título. Os nomes das organizações financiadoras devem ser escritos por extenso.

Numeração de linha:

Por favor, ative a função de numeração de linhas para o seu manuscrito.

De volta ao topo

Referências

Citação

As citações de referências no texto devem ser identificadas por números entre colchetes. Alguns exemplos:

1. A pesquisa em negociação abrange muitas disciplinas [3].
2. Este resultado foi posteriormente desmentido por Becker e Seligman [5].
3. Este efeito foi amplamente estudado [1-3, 7].

Lista de referência

A lista de referências deve incluir apenas trabalhos citados no texto e que tenham sido publicados ou aceitos para publicação. Comunicações pessoais e trabalhos não publicados devem ser mencionados apenas no texto.

As entradas na lista devem ser numeradas consecutivamente.

Se disponível, sempre inclua DOIs como links DOI completos em sua lista de referência (por exemplo, "https://doi.org/abc").

- artigo de jornal

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Efeito do treinamento intermitente de alta intensidade na variabilidade da frequência cardíaca em crianças pré-púberes. *Eur J Appl Physiol* 105: 731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Idealmente, os nomes de todos os autores devem ser fornecidos, mas o uso de "et al" em longas listas de autores também será aceito:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Futuro do seguro saúde. *N Engl J Med* 965: 325-329

- Artigo por DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) implicações clínicas da produção desregulada de citocinas. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- Livro

South J, Blass B (2001) O futuro da genômica moderna. Blackwell, Londres

- Capítulo de livro

Brown B, Aaron M (2001) A política da natureza. In: Smith J (ed) A ascensão da genômica moderna, 3ª ed. Wiley, Nova York, pp 230-257

- Documento online

Cartwright J (2007) Grandes estrelas também têm clima. IOP Publishing
PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Acessado em 26 de junho de 2007

- Dissertação

Trent JW (1975) Insuficiência renal aguda experimental. Dissertação, Universidade da Califórnia

Sempre use a abreviatura padrão do nome de um periódico de acordo com a lista de abreviações de palavras do título do ISSN, consulte

[ISSN.org](http://www.issn.org) [LTWA](http://www.litwa.org)

Se você não tiver certeza, use o título completo do periódico.

Os autores que preparam seus manuscritos em LaTeX podem usar o arquivo de estilo bibliográfico `sn-basic.bst`, que está incluído no [Springer Nature Article Template](#) .

De volta ao topo

Mesas

- Todas as tabelas devem ser numeradas em algarismos arábicos.
- As tabelas devem ser sempre citadas em texto em ordem numérica consecutiva.
- Para cada tabela, forneça uma legenda (título) explicando os componentes da tabela.
- Identifique qualquer material publicado anteriormente, fornecendo a fonte original na forma de uma referência no final da legenda da tabela.
- As notas de rodapé das tabelas devem ser indicadas por letras minúsculas sobrescritas (ou asteriscos para valores de significância e outros dados estatísticos) e incluídas abaixo do corpo da tabela.

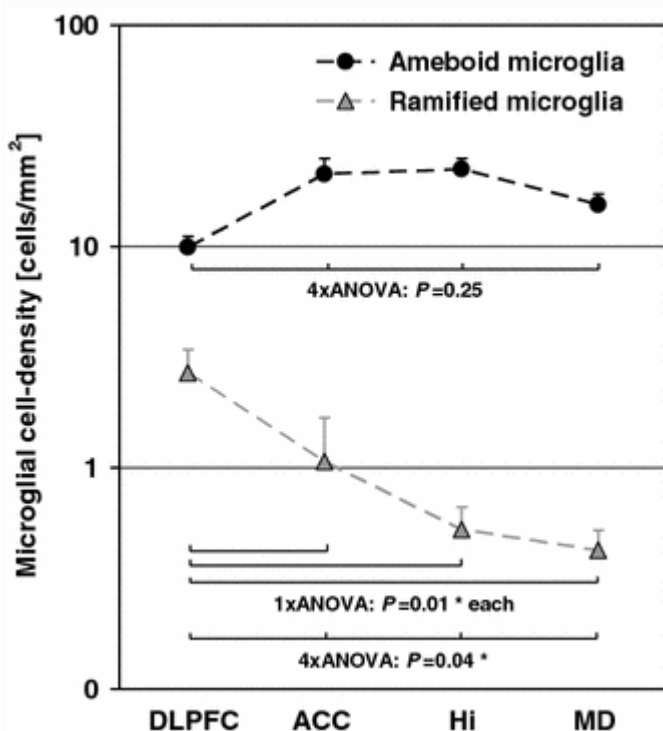
De volta ao topo

Diretrizes de arte e ilustrações

Envio de Figura Eletrônica

- Forneça todas as figuras eletronicamente.
- Indique qual programa gráfico foi usado para criar a arte.
- Para gráficos vetoriais, o formato preferido é EPS; para meios-tons, use o formato TIFF. Arquivos MSOffice também são aceitáveis.
- Os gráficos vetoriais que contêm fontes devem ter as fontes incorporadas aos arquivos.
- Nomeie seus arquivos de figura com "Fig" e o número da figura, por exemplo, Fig1.eps.

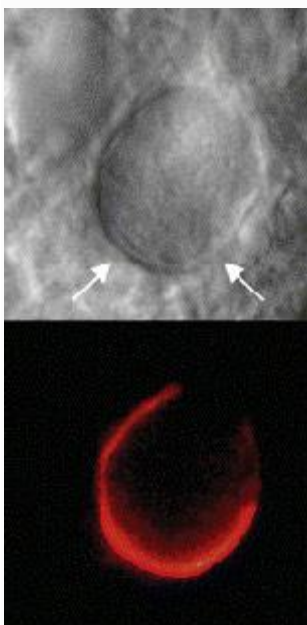
Arte de linha



- Definição: Gráfico em preto e branco sem sombreadimento.
- Não use linhas e / ou letras esmaecidas e verifique se todas as linhas e letras nas figuras estão legíveis no tamanho final.
- Todas as linhas devem ter pelo menos 0,1 mm (0,3 pt) de largura.

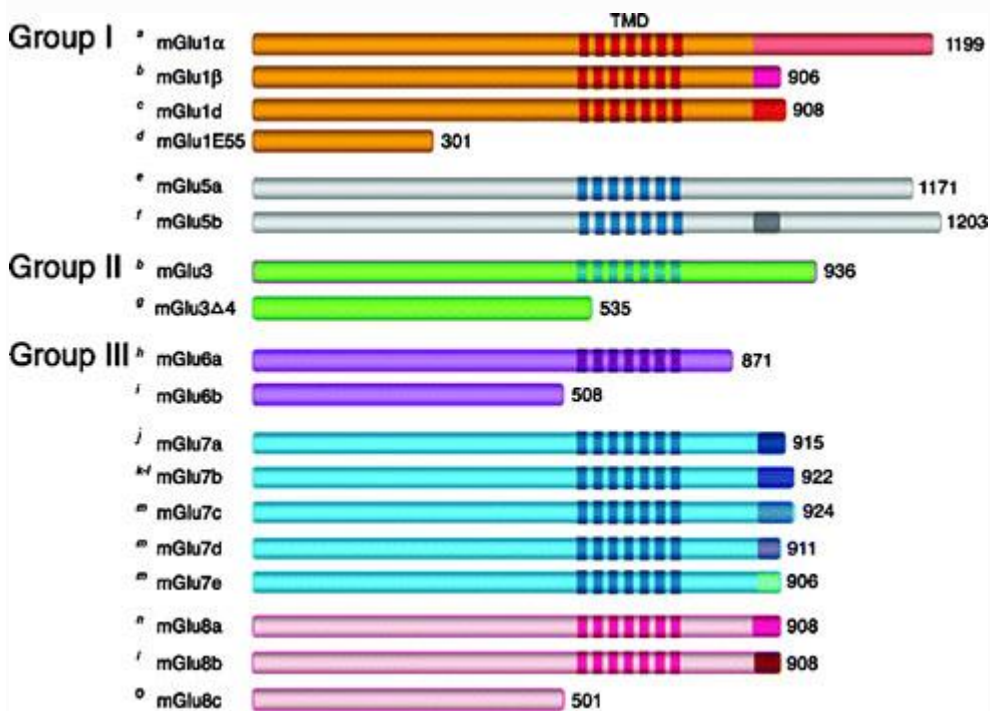
- Desenhos de linhas digitalizados e desenhos de linhas em formato bitmap devem ter uma resolução mínima de 1200 dpi.
- Os gráficos vetoriais que contêm fontes devem ter as fontes incorporadas aos arquivos.

Arte em meio-tom



- Definição: Fotografias, desenhos ou pinturas com sombreamento fino, etc.
- Se alguma ampliação for usada nas fotografias, indique-o usando barras de escala dentro das próprias figuras.
- Os meios-tons devem ter uma resolução mínima de 300 dpi.

Arte Combinada



- Definição: uma combinação de meio-tom e arte de linha, por exemplo, meio-tom contendo desenho de linha, letras extensas, diagramas de cores, etc.
- A arte combinada deve ter uma resolução mínima de 600 dpi.

Arte colorida

- A arte colorida é gratuita para publicação online.
- Se preto e branco for mostrado na versão impressa, certifique-se de que as informações principais ainda estarão visíveis. Muitas cores não são distinguíveis umas das outras quando convertidas para preto e branco. Uma maneira simples de verificar isso é fazer uma cópia xerográfica para ver se as distinções necessárias entre as diferentes cores ainda são aparentes.
- Se as figuras forem impressas em preto e branco, não faça referência à cor nas legendas.
- Ilustrações coloridas devem ser enviadas em RGB (8 bits por canal).

Figura Lettering

- Para adicionar letras, é melhor usar Helvetica ou Arial (fontes sem serifa).
- Mantenha as letras de tamanho consistente em todo o seu trabalho artístico de tamanho final, geralmente cerca de 2–3 mm (8–12 pt).
- A variação do tamanho do tipo em uma ilustração deve ser mínima, por exemplo, não use tipo de 8 pontos em um eixo e tipo de 20 pontos para o rótulo do eixo.
- Evite efeitos como sombreamento, contorno de letras, etc.
- Não inclua títulos ou legendas em suas ilustrações.

Numeração de figuras

- Todas as figuras devem ser numeradas em algarismos arábicos.
- As figuras devem ser sempre citadas no texto em ordem numérica consecutiva.
- As partes da figura devem ser denotadas por letras minúsculas (a, b, c, etc.).
- Se um apêndice aparecer em seu artigo e contiver uma ou mais figuras, continue a numeração consecutiva do texto principal. Não numere as figuras do apêndice, "A1, A2, A3, etc." As figuras nos apêndices online [Informações Suplementares (SI)] devem, no entanto, ser numeradas separadamente.

Legendas de figuras

- Cada figura deve ter uma legenda concisa descrevendo com precisão o que a figura representa. Inclua as legendas no arquivo de texto do manuscrito, não no arquivo de figura.
- As legendas das figuras começam com o termo Fig. Em negrito, seguido do número da figura, também em negrito.
- Nenhuma pontuação deve ser incluída após o número, nem qualquer pontuação deve ser colocada no final da legenda.
- Identifique todos os elementos encontrados na figura na legenda da figura; e usar caixas, círculos, etc., como pontos de coordenadas em gráficos.

- Identifique o material publicado anteriormente, fornecendo a fonte original na forma de uma citação de referência no final da legenda da figura.

Posicionamento e tamanho da figura

- As figuras devem ser enviadas separadamente do texto, se possível.
- Ao preparar suas figuras, dimensione as figuras para caber na largura da coluna.
- Para periódicos de grande porte, as figuras devem ter 84 mm (para áreas de texto de coluna dupla) ou 174 mm (para áreas de texto de coluna única) de largura e não mais que 234 mm.
- Para revistas de pequeno porte, os números devem ter 119 mm de largura e não mais que 195 mm.

Permissões

Se você incluir figuras que já foram publicadas em outro lugar, deverá obter permissão do (s) proprietário (s) dos direitos autorais para o formato impresso e online. Esteja ciente de que alguns editores não concedem direitos eletrônicos gratuitamente e que a Springer não poderá reembolsar quaisquer custos que possam ter ocorrido para receber essas permissões. Nesses casos, material de outras fontes deve ser usado.

Acessibilidade

Para dar às pessoas de todas as habilidades e deficiências acesso ao conteúdo de suas figuras, certifique-se de que

- Todas as figuras têm legendas descritivas (usuários cegos podem usar um software de texto para voz ou um hardware de texto para Braille)
- Os padrões são usados em vez de ou em adição às cores para transmitir informações (usuários daltônicos seriam então capazes de distinguir os elementos visuais)
- Qualquer inscrição de figura tem uma taxa de contraste de pelo menos 4,5: 1

[De volta ao topo](#)

Informação Suplementar (SI)

A Springer aceita arquivos eletrônicos de multimídia (animações, filmes, áudio, etc.) e outros arquivos suplementares a serem publicados online junto com um artigo ou capítulo de livro. Esse recurso pode dar dimensão ao artigo do autor, pois certas informações não podem ser impressas ou são mais convenientes na forma eletrônica.

Antes de enviar conjuntos de dados de pesquisa como informações suplementares, os autores devem ler a política de dados de pesquisa da revista. Nós encorajamos os dados de pesquisa a serem arquivados em repositórios de dados sempre que possível.

Submissão

- Forneça todo o material suplementar em formatos de arquivo padrão.
- Inclua em cada arquivo as seguintes informações: título do artigo, nome do periódico, nomes dos autores; filiação e endereço de e-mail do autor para correspondência.
- Para acomodar os downloads do usuário, lembre-se de que arquivos de tamanho maior podem exigir tempos de download muito longos e que alguns usuários podem ter outros problemas durante o download.
- Vídeos de alta resolução (qualidade de transmissão) podem ser enviados até um máximo de 25 GB; vídeos de baixa resolução não devem ser maiores que 5 GB.

Áudio, vídeo e animações

- Proporção: 16: 9 ou 4: 3
- Tamanho máximo do arquivo: 25 GB para arquivos de alta resolução; 5 GB para arquivos de baixa resolução
- Duração mínima do vídeo: 1 s
- Formatos de arquivo suportados: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxf, mts, m4v, 3gp

Texto e Apresentações

- Envie seu material em formato PDF; Arquivos .doc ou .ppt não são adequados para viabilidade de longo prazo.
- Uma coleção de figuras também pode ser combinada em um arquivo PDF.

Planilhas

- As planilhas devem ser enviadas como arquivos .csv ou .xlsx (MS Excel).

Formatos especializados

- Também podem ser fornecidos formatos especializados como .pdb (químico), .wrl (VRML), .nb (bloco de notas do Mathematica) e .tex.

Coletando vários arquivos

- É possível coletar vários arquivos em um arquivo .zip ou .gz.

Numeração

- No caso de fornecimento de material suplementar, o texto deve fazer menção específica ao material como citação, semelhante à de figuras e tabelas.
- Consulte os arquivos suplementares como "Recurso Online", por exemplo, "... conforme mostrado na animação (Recurso Online 3)", "... dados adicionais são fornecidos no Recurso Online 4".
- Nomeie os arquivos consecutivamente, por exemplo, "ESM_3.mpg", "ESM_4.pdf".

Legendas

- Para cada material suplementar, forneça uma legenda concisa descrevendo o conteúdo do arquivo.

Processamento de arquivos suplementares

- As Informações Suplementares (SI) serão publicadas conforme recebidas do autor, sem qualquer conversão, edição ou reformatação.

Acessibilidade

Para permitir que pessoas de todas as habilidades e deficiências tenham acesso ao conteúdo de seus arquivos suplementares, certifique-se de que

- O manuscrito contém uma legenda descritiva para cada material suplementar
- Os arquivos de vídeo não contêm nada que pisque mais do que três vezes por segundo (para que os usuários propensos a convulsões causadas por tais efeitos não sejam colocados em risco)

[De volta ao topo](#)

Integridade de pesquisa e relatórios

Padrões éticos

Os manuscritos submetidos para publicação devem conter uma declaração de que todos os estudos em humanos e animais foram aprovados pelo comitê de ética apropriado e, portanto, foram realizados de acordo com os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores.

Também deve ser declarado claramente no texto que todas as pessoas deram seu consentimento informado antes de sua inclusão no estudo. Detalhes que possam revelar a identidade dos sujeitos em estudo devem ser omitidos.

Essas instruções devem ser adicionadas em uma seção separada antes da lista de referência. Se essas declarações não forem aplicáveis, os autores devem declarar: O manuscrito não contém estudos clínicos ou dados de pacientes.

Os editores reservam-se o direito de rejeitar manuscritos que não cumpram os requisitos acima mencionados. O autor será responsabilizado por falsas declarações ou não cumprimento dos requisitos acima mencionados

Conflito de interesses

Os autores devem indicar se possuem ou não relacionamento financeiro com a organização que patrocinou a pesquisa. Esta nota deve ser adicionada em uma seção separada antes da lista de referência.

Se não houver conflito, os autores devem declarar: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

[De volta ao topo](#)

Edição da Língua Inglesa

Para que os editores e revisores avaliem com precisão o trabalho apresentado em seu manuscrito, você precisa garantir que o idioma inglês seja de qualidade suficiente para ser compreendido. Se precisar de ajuda para escrever em inglês, você deve considerar:

- Obter uma verificação gramatical online rápida e gratuita.
- Pedir a um colega proficiente em inglês que revise seu manuscrito para maior clareza.
- Visitando o tutorial de língua inglesa que cobre os erros comuns ao escrever em inglês.
- Usando um serviço profissional de edição de idiomas onde os editores irão melhorar o inglês para garantir que o seu significado seja claro e identificar os problemas que requerem sua revisão. Dois desses serviços são fornecidos por nossas afiliadas Nature Research Editing Service e American Journal Experts. Os autores da Springer têm direito a um desconto de 10% na primeira submissão a qualquer um desses serviços, basta seguir os links abaixo.

[Verificação gramatical online gratuita](#)

[Tutorial de língua inglesa](#)

Serviço de edição de pesquisa da natureza

American Journal Experts

Observe que o uso de serviço de edição linguística não é requisito para publicação nesta revista e não implica ou garante que o artigo será selecionado para avaliação por pares ou aceito.

Se o seu manuscrito for aceito, ele será verificado por nossos revisores quanto à grafia e ao estilo formal antes da publicação.

Responsabilidades Éticas dos Autores

Esta revista tem o compromisso de manter a integridade do registro científico. Como membro do Comitê de Ética em Publicações (COPE), a revista seguirá as diretrizes do COPE sobre como lidar com possíveis atos de má conduta.

Os autores devem evitar deturpar resultados de pesquisas que possam prejudicar a confiança na revista, o profissionalismo da autoria científica e, em última instância, todo o empreendimento científico. Manter a integridade da pesquisa e sua apresentação é ajudado pelo cumprimento das regras de boas práticas científicas, que incluem *:

- O manuscrito não deve ser submetido a mais de um periódico para consideração simultânea.
- O trabalho submetido deve ser original e não deve ter sido publicado em outro lugar em qualquer forma ou idioma (parcial ou totalmente), a menos que o novo trabalho diga respeito a uma expansão de um trabalho anterior. (Forneça transparência sobre a reutilização de material para evitar preocupações com a reciclagem de texto ('autoplágio').
- Um único estudo não deve ser dividido em várias partes para aumentar a quantidade de submissões e submetido a vários periódicos ou a um periódico ao longo do tempo (isto é, 'fatiamento / publicação').
- A publicação simultânea ou secundária às vezes é justificável, desde que certas condições sejam atendidas. Os exemplos incluem:

traduções ou um manuscrito que se destina a um grupo diferente de leitores.

- Os resultados devem ser apresentados de forma clara, honesta e sem fabricação, falsificação ou manipulação inadequada de dados (incluindo manipulação baseada em imagem). Os autores devem aderir às regras específicas da disciplina para aquisição, seleção e processamento de dados.
- Nenhum dado, texto ou teorias de terceiros são apresentados como se fossem do próprio autor ('plágio'). Agradecimentos adequados para outras obras devem ser dados (isso inclui material que é copiado fielmente (quase literalmente), resumido e / ou parafraseado), aspas (para indicar palavras retiradas de outra fonte) são usadas para cópia literal do material e permissões garantidas para material protegido por direitos autorais.

Nota importante: a revista pode usar software para triagem de plágio.

- Os autores devem certificar-se de que possuem permissão para o uso de software, questionários / pesquisas (web) e escalas em seus estudos (se apropriado).
- Artigos de pesquisa e artigos que não sejam de pesquisa (por exemplo, artigos de opinião, revisão e comentários) devem citar a literatura apropriada e relevante para apoiar as afirmações feitas. A autocitação excessiva e inadequada ou os esforços coordenados entre vários autores para autocitar coletivamente são fortemente desencorajados.
- Os autores devem evitar declarações falsas sobre uma entidade (que pode ser um indivíduo ou uma empresa) ou descrições de seu comportamento ou ações que possam ser vistas como ataques pessoais ou alegações sobre essa pessoa.
- Pesquisas que podem ser mal aplicadas para representar uma ameaça à saúde pública ou à segurança nacional devem ser claramente identificadas no manuscrito (por exemplo, uso duplo de pesquisa). Os exemplos incluem a criação de consequências prejudiciais de agentes biológicos ou toxinas, interrupção da imunidade de vacinas, perigos incomuns no uso de produtos químicos, armamento de pesquisa / tecnologia (entre outros).
- Os autores são fortemente aconselhados a garantir que o grupo de autores, o autor correspondente e a ordem dos autores estejam

corretos no momento da submissão. Adicionar e / ou excluir autores durante os estágios de revisão geralmente não é permitido, mas em alguns casos pode ser garantido. As razões para mudanças na autoria devem ser explicadas em detalhes. Observe que alterações na autoria não podem ser feitas após a aceitação de um manuscrito.

* Todos os itens acima são diretrizes e os autores precisam se certificar de respeitar os direitos de terceiros, como direitos autorais e / ou direitos morais.

Mediante solicitação, os autores devem estar preparados para enviar documentação ou dados relevantes a fim de verificar a validade dos resultados apresentados. Isso pode ser na forma de dados brutos, amostras, registros, etc. Informações confidenciais na forma de dados confidenciais ou proprietários são excluídas.

Se houver suspeita de mau comportamento ou fraude, o Jornal e / ou Editor realizará uma investigação de acordo com as diretrizes do COPE. Se, após investigação, houver dúvidas válidas, o (s) autor (es) em questão serão contatados através do endereço de e-mail fornecido e terão a oportunidade de abordar o assunto. Dependendo da situação, isso pode resultar na implementação do Jornal e / ou Editor das seguintes medidas, incluindo, mas não se limitando a:

- Se o manuscrito ainda estiver sendo considerado, ele pode ser rejeitado e devolvido ao autor.
- Caso o artigo já tenha sido publicado online, dependendo da natureza e gravidade da infração:
 - uma errata / correção pode ser colocada com o artigo
 - uma expressão de preocupação pode ser colocada com o artigo
 - ou em casos graves pode ocorrer retração do artigo.

O motivo será fornecido na errata / correção publicada, na expressão de preocupação ou na nota de retratação. Observe que a retração significa que o artigo é **mantido na plataforma**, com a marca d'água "retraída" e a explicação para a retração é fornecida em uma nota vinculada ao artigo com a marca d'água.

- A instituição do autor pode ser informada
- Um aviso de suspeita de transgressão dos padrões éticos no sistema de revisão por pares pode ser incluído como parte do registro bibliográfico do autor e do artigo.

Erros fundamentais

Os autores têm a obrigação de corrigir os erros assim que descobrirem um erro significativo ou imprecisão em seu artigo publicado. Solicita-se ao (s) autor (es) que entrem em contato com a revista e expliquem em que sentido o erro está impactando o artigo. A decisão sobre como corrigir a literatura dependerá da natureza do erro. Isso pode ser uma correção ou retração. A nota de retratação deve deixar transparecer quais partes do artigo foram impactadas pelo erro.

Sugerir / excluir revisores

Os autores são convidados a sugerir revisores adequados e / ou solicitar a exclusão de determinados indivíduos ao enviarem seus manuscritos. Ao sugerir revisores, os autores devem certificar-se de que são totalmente independentes e não estão vinculados ao trabalho de forma alguma. É altamente recomendável sugerir uma combinação de revisores de diferentes países e diferentes instituições. Ao sugerir revisores, o autor correspondente deve fornecer um endereço de e-mail institucional para cada revisor sugerido ou, se não for possível incluir outros meios de verificação de identidade, como um link para uma página inicial pessoal, um link para o registro da publicação ou uma identificação do pesquisador ou autor na carta de submissão. Observe que o Journal pode não usar as sugestões, mas sugestões são bem-vindas e podem ajudar a facilitar o processo de revisão por pares.

[De volta ao topo](#)

Interesses competitivos

Os autores devem divulgar interesses que estejam direta ou indiretamente relacionados ao trabalho submetido para publicação. Devem ser relatados interesses nos últimos 3 anos após o início do trabalho (realização da pesquisa e preparação do trabalho para submissão). Os interesses fora do

período de 3 anos devem ser divulgados se puderem ser razoavelmente percebidos como influenciando o trabalho enviado. A divulgação de interesses fornece um processo completo e transparente e ajuda os leitores a formar seus próprios julgamentos de tendências potenciais. Isso não significa que a relação financeira com uma organização que patrocinou a pesquisa ou a remuneração recebida pelo trabalho de consultoria seja inadequada.

Membros do Conselho Editorial e Editores são obrigados a declarar quaisquer interesses conflitantes e podem ser excluídos do processo de revisão por pares se houver um interesse conflitante. Além disso, eles devem se excluir do manuseio de manuscritos nos casos em que houver um interesse conflitante. Isso pode incluir - mas não está limitado a - ter publicado anteriormente com um ou mais dos autores e compartilhar a mesma instituição com um ou mais dos autores. Quando um Editor ou Membro do Conselho Editorial constar da lista de autores, deverá declará-lo na seção de interesses conflitantes do manuscrito submetido. Se for um autor ou tiver qualquer outro interesse concorrente em relação a um manuscrito específico, outro Editor ou membro do Conselho Editorial será designado para assumir a responsabilidade de supervisionar a revisão por pares. Essas submissões estão sujeitas ao mesmo processo de revisão de qualquer outro manuscrito. Membros do Conselho Editorial são bem-vindos para enviar artigos para a revista. Essas submissões não têm prioridade sobre outros manuscritos, e o status de membro do Conselho Editorial não tem influência na consideração editorial.

Interesses que devem ser considerados e divulgados, mas não estão limitados ao seguinte:

Financiamento: bolsas de pesquisa de agências de financiamento (forneça o financiador de pesquisa e o número da bolsa) e / ou apoio à pesquisa (incluindo salários, equipamentos, suprimentos, reembolso por participar de simpósios e outras despesas) por organizações que podem ganhar ou perder financeiramente com a publicação deste manuscrito.

Emprego: **Emprego** recente (enquanto envolvido no projeto de pesquisa), emprego atual ou previsto em qualquer organização que possa ganhar ou

perder financeiramente com a publicação deste manuscrito. Isso inclui várias afiliações (se aplicável).

Interesses financeiros: Ações ou ações de empresas (incluindo participações do cônjuge e / ou filhos) que podem ganhar ou perder financeiramente com a publicação deste manuscrito; taxas de consultoria ou outras formas de remuneração de organizações que podem ganhar ou perder financeiramente; patentes ou pedidos de patentes cujo valor pode ser afetado pela publicação deste manuscrito.

É difícil especificar um limite no qual um interesse financeiro se torna significativo, qualquer valor é necessariamente arbitrário, então uma possível diretriz prática é a seguinte: "Qualquer interesse financeiro não declarado que poderia constranger o autor caso se tornasse publicamente conhecido após a obra foi publicado."

Interesses não financeiros: Além disso, os autores são solicitados a divulgar interesses que vão além dos interesses financeiros, que podem influenciar o trabalho submetido para publicação, como interesses profissionais, relações pessoais ou crenças pessoais (entre outros). Os exemplos incluem, mas não estão limitados a: posição em conselho editorial, conselho consultivo ou conselho de administração ou outro tipo de relacionamento de gestão; redação e / ou consultoria para fins educacionais; perito; relações de mentoria; e assim por diante.

Os artigos de pesquisa primária exigem uma declaração de divulgação. Os artigos de revisão apresentam uma síntese especializada de evidências e podem ser tratados como um trabalho confiável sobre um assunto. Os artigos de revisão, portanto, exigem uma declaração de divulgação. Outros tipos de artigo, como editoriais, resenhas de livros, comentários (entre outros), podem, dependendo de seu conteúdo, exigir uma declaração de divulgação. Se você não tiver certeza se o seu tipo de artigo requer uma declaração de divulgação, entre em contato com o Editor-chefe.

Observe que, além dos requisitos acima, as informações de financiamento (visto que o financiamento é um interesse potencial concorrente (conforme mencionado acima)) devem ser divulgadas no momento da submissão do manuscrito no sistema de revisão por pares. Essas informações serão

adicionadas automaticamente ao Registro do CrossMark, porém não são **adicionadas** ao manuscrito em si. Em 'resumo dos requisitos' (veja abaixo), as informações de financiamento devem ser incluídas na seção '**Declarações**'.

Resumo dos requisitos

O texto acima deve ser resumido em uma declaração e colocado na seção 'Declarações' antes da lista de referência sob o título 'Financiamento' e / ou 'Interesses concorrentes'. Outras declarações incluem Aprovação Ética, Consentimento, Disponibilidade de Dados, Material e / ou Código e declarações de contribuição dos Autores.

Por favor, veja os vários exemplos de palavras abaixo e revise / personalize os exemplos de declarações de acordo com suas necessidades.

Quando todos os autores têm os mesmos (ou nenhum) conflito e / ou financiamento, é suficiente usar uma declaração geral.

Exemplos de declarações a serem usadas quando o financiamento for recebido:

- Apoio financeiro parcial foi recebido de [...]
- A investigação que conduziu a estes resultados recebeu financiamento de [...] ao abrigo do Acordo de Subvenção n.º [...].
- Este estudo foi financiado por [...]
- Este trabalho foi apoiado por [...] (números de concessão [...] e [...])

Exemplos de declarações a serem usadas quando não há financiamento:

- Os autores não receberam apoio de nenhuma organização para o trabalho submetido.
- Nenhum financiamento foi recebido para auxiliar na preparação deste manuscrito.
- Nenhum financiamento foi recebido para a realização deste estudo.
- Nenhum fundo, subsídio ou outro apoio foi recebido.

Exemplos de afirmações a serem utilizadas quando há interesses a declarar:

- **Interesses financeiros:** o autor A recebeu apoio para pesquisa da empresa A. O autor B recebeu honorários de palestrante da empresa Wand possui ações da empresa X. O autor C é consultor da empresa Y.

Interesses não financeiros: O autor C é um membro não remunerado do comitê Z.

- **Interesses financeiros:** Os autores declaram não ter interesses financeiros.

Interesses não financeiros: O autor A está no conselho de administração de Y e não recebe qualquer remuneração como membro do conselho de administração.

- **Interesses financeiros:** o autor A recebeu honorários como palestrante de Y para Z. O autor B recebe um salário da associação X, onde é o Diretor Executivo.

Interesses não financeiros: nenhum.

- **Interesses financeiros:** Os autores A e B declaram não ter interesses financeiros. O autor C recebeu honorários de palestrante e consultor da Empresa M e da Empresa N. O Dr. C recebeu honorários de palestrante e financiamento para pesquisa da Empresa M e da Empresa O. O Autor D recebeu suporte para viagens da Empresa O.

Interesses não financeiros: O autor D atuou em conselhos consultivos da Empresa M, Empresa N e Empresa O.

Exemplos de declarações a serem usadas quando os autores não têm nada a declarar:

- Os autores não têm interesses financeiros ou não financeiros relevantes a divulgar.
- Os autores não têm interesses conflitantes a declarar que sejam relevantes para o conteúdo deste artigo.

- Todos os autores certificam que não têm afiliação ou envolvimento com qualquer organização ou entidade com qualquer interesse financeiro ou não financeiro no assunto ou materiais discutidos neste manuscrito.
- Os autores não têm interesses financeiros ou de propriedade em qualquer material discutido neste artigo.

Os autores são responsáveis pela correção das afirmações fornecidas no manuscrito. Veja também Princípios de Autoria. O Editor-chefe reserva-se o direito de rejeitar submissões que não atendam às diretrizes descritas nesta seção.

[De volta ao topo](#)

Princípios de autoria

Essas diretrizes descrevem os princípios de autoria e as boas práticas de autoria que os autores em potencial devem seguir.

Autoria esclarecida

A Revista e a Editora assumem que todos os autores concordaram com o conteúdo e que todos deram consentimento explícito para submeter e que obtiveram consentimento das autoridades responsáveis do instituto / organização onde o trabalho foi realizado, **antes de** o trabalho ser submetido.

O Editor não prescreve os tipos de contribuições que garantem a autoria. Recomenda-se que os autores sigam as normas de autoria aplicáveis em seu campo de pesquisa específico. Na ausência de diretrizes específicas, recomenda-se aderir às seguintes diretrizes *:

Todos os autores cujos nomes aparecem na submissão

1) fez contribuições substanciais para a concepção ou design da obra; ou a aquisição, análise ou interpretação de dados; ou a criação de novo software utilizado na obra;

2) redigiu o trabalho ou revisou-o criticamente para conteúdo intelectual importante;

3) aprovou a versão a ser publicada; e

4) concordar em ser responsável por todos os aspectos do trabalho, garantindo que as questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam devidamente investigadas e resolvidas.

* Baseado em / adaptado de:

ICMJE, Definindo o papel dos autores e colaboradores,

Transparência nas contribuições e responsabilidades dos autores para promover a integridade na publicação científica, McNutt et al, PNAS 27 de fevereiro de 2018

Divulgações e declarações

Todos os autores devem incluir informações sobre fontes de financiamento, interesses financeiros ou não financeiros, aprovação específica do estudo pelo comitê de ética apropriado para pesquisas envolvendo seres humanos e / ou animais, consentimento informado se a pesquisa envolver participantes humanos e uma declaração sobre bem-estar dos animais se a pesquisa envolver animais (conforme apropriado).

A decisão sobre a inclusão de tais informações não depende apenas do escopo da revista, mas também do escopo do artigo. O trabalho submetido para publicação pode ter implicações para a saúde pública ou o bem-estar geral e, nesses casos, é responsabilidade de todos os autores incluir as divulgações e declarações apropriadas.

Transparência de dados

Todos os autores devem certificar-se de que todos os dados e materiais, bem como o aplicativo de software ou código personalizado, apóiam suas declarações publicadas e cumprem os padrões de campo. Observe que os periódicos podem ter políticas individuais sobre (compartilhamento) de

dados de pesquisa em concordância com as normas e expectativas disciplinares.

Função do autor correspondente

Um autor é designado como Autor Correspondente e atua em nome de todos os coautores e garante que as questões relacionadas à exatidão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam devidamente tratadas.

O autor correspondente é responsável pelos seguintes requisitos:

- garantir que todos os autores listados aprovaram o manuscrito antes da submissão, incluindo os nomes e a ordem dos autores;
- gerenciar toda a comunicação entre a Revista e todos os co-autores, antes e depois da publicação; *
- fornecer transparência sobre a reutilização de material e mencionar qualquer material não publicado (por exemplo, manuscritos no prelo) incluído no manuscrito em uma carta de apresentação ao Editor;
- certificando-se de que as divulgações, declarações e transparência nas declarações de dados de todos os autores sejam incluídas no manuscrito conforme apropriado (veja acima).

* A exigência de gerenciar toda a comunicação entre a revista e todos os co-autores durante a submissão e revisão pode ser delegada a um contato ou autor responsável pela submissão. Nesse caso, certifique-se de que o autor correspondente esteja claramente indicado no manuscrito.

Contribuições do autor

Na ausência de instruções específicas e em campos de pesquisa onde seja possível descrever esforços discretos, a Editora recomenda que os autores incluam declarações de contribuição no trabalho que especifica a contribuição de cada autor, a fim de promover a transparência. Essas contribuições devem ser listadas na página de título separada.

Exemplos de tais declarações são mostrados abaixo:

- Texto livre:

Todos os autores contribuíram com a concepção e desenho do estudo. A preparação do material, a coleta e a análise dos dados foram realizadas por [nome completo], [nome completo] e [nome completo]. O primeiro rascunho do manuscrito foi escrito por [nome completo] e todos os autores comentaram as versões anteriores do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Exemplo: taxonomia CRediT:

- **Conceptualização:** [nome completo],...; **Metodologia:** [nome completo],...; **Análise formal e investigação:** [nome completo],...; **Redação - preparação do esboço original:** [nome completo],...; **Redação - revisão e edição:** [nome completo],...; **Aquisição de financiamento:** [nome completo],...; **Recursos:** [nome completo],...; **Supervisão:** [nome completo],....

Para **artigos de revisão em** que afirmações discretas são menos aplicáveis, deve ser incluída uma afirmação sobre quem teve a ideia para o artigo, quem realizou a pesquisa bibliográfica e a análise de dados e quem redigiu e / ou revisou criticamente o trabalho.

Para artigos baseados principalmente na **dissertação ou tese do aluno**, recomenda-se que o aluno seja geralmente listado como autor principal:

Um Guia do Estudante de Graduação para Determinar Crédito de Autoria e Ordem de Autoria, APA Science Student Council 2006

Afiliação

A afiliação primária de cada autor deve ser a instituição onde a maioria de seu trabalho foi realizado. Se um autor mudou posteriormente, o endereço atual pode ser indicado adicionalmente. Os endereços não serão atualizados ou alterados após a publicação do artigo.

Mudanças na autoria

Os autores são fortemente aconselhados a garantir o grupo correto de autores, o autor correspondente e a ordem dos autores no momento da submissão. Alterações de autoria pela adição ou exclusão de autores, e / ou

alterações no Autor Correspondente e / ou alterações na sequência de autores **não** são aceitas **após a aceitação** de um manuscrito.

- **Observe que os nomes dos autores serão publicados exatamente como aparecem na submissão aceita!**

Certifique-se de que os nomes de todos os autores estão presentes e escritos corretamente, e que os endereços e afiliações estão atualizados.

Adicionar e / ou excluir autores no estágio de revisão geralmente não é permitido, mas em alguns casos pode ser garantido. As razões para essas mudanças na autoria devem ser explicadas. A aprovação da alteração durante a revisão fica a critério do Editor-Chefe. Observe que as revistas podem ter políticas individuais sobre a adição e / ou exclusão de autores durante o estágio de revisão.

Identificação do autor

Recomenda-se aos autores que usem seu ORCID ID ao enviar um artigo para consideração ou adquiram um ORCID ID por meio do processo de submissão.

Autores falecidos ou incapacitados

Para os casos em que um co-autor morre ou fica incapacitado durante o processo de redação, submissão ou revisão por pares, e os co-autores consideram apropriado incluir o autor, os co-autores devem obter a aprovação de um representante (legal) que poderia ser um parente direto.

Problemas ou disputas de autoria

No caso de uma disputa de autoria durante a revisão por pares ou após a aceitação e publicação, o Jornal não estará em posição de investigar ou julgar. Os autores serão solicitados a resolver a disputa sozinhos. Caso não consigam, a Revista se reserva o direito de retirar um manuscrito do processo editorial ou, no caso de um artigo publicado, levantar a questão junto à (s) instituição (ões) dos autores e cumprir suas diretrizes.

Confidencialidade

Os autores devem tratar todas as comunicações com a revista como confidenciais, o que inclui correspondência com representantes diretos da revista, como editores-chefes e / ou editores-chefe e relatórios dos revisores, a menos que o consentimento explícito tenha sido recebido para compartilhar informações.

[De volta ao topo](#)

Política de dados de pesquisa

Este periódico segue uma [política de dados de pesquisa tipo 1](#). A revista incentiva os autores, quando possível e aplicável, a depositar dados que apoiem os resultados de suas pesquisas em um repositório público. Os autores e editores que não possuem um repositório preferencial devem consultar a lista de repositórios e a política de dados de pesquisa da Springer Nature.

[Lista de Repositórios](#)

[Política de dados de pesquisa](#)

Repositórios gerais - para todos os tipos de dados de pesquisa - como figshare e Dryad também podem ser usados.

Conjuntos de dados que são atribuídos a identificadores de objeto digital (DOIs) por um repositório de dados podem ser citados na lista de referência. As citações de dados devem incluir as informações mínimas recomendadas pelo DataCite: autores, título, editora (nome do repositório), identificador.

[DataCite](#)

Se o periódico para o qual você está enviando usa revisão dupla-cega por pares e você está fornecendo aos revisores acesso aos seus dados (por exemplo, por meio de um link de repositório, informações suplementares ou dados sob solicitação), é altamente recomendável que a autoria no os

dados também são ocultados. Existem [repositórios de dados que podem ajudar com isso](#) e / ou criar um link para mascarar a autoria de seus dados.

Os autores que precisam de ajuda para entender nossas políticas de compartilhamento de dados, ajuda a encontrar um repositório de dados adequado ou ajuda a organizar e compartilhar dados de pesquisa podem acessar nosso [portal de suporte ao autor](#) para obter orientação adicional.

De volta ao topo

Após Aceitação

Após a aceitação, seu artigo será exportado para Produção para passar por composição. Assim que a composição estiver concluída, você receberá um link solicitando que você confirme sua afiliação, escolha o modelo de publicação para seu artigo, bem como acerte os direitos e o pagamento de qualquer custo de publicação associado.

Depois de fazer isso, seu artigo será processado e você receberá as provas.

Acordo de publicação de artigos

Dependendo da propriedade da revista e de suas políticas, você concederá ao Editor uma licença exclusiva para publicar o artigo ou será solicitado a transferir os direitos autorais do artigo para o Editor.

Offprints

Offprints podem ser encomendados pelo autor para correspondência.

Ilustrações coloridas

A publicação de ilustrações coloridas é gratuita.

Leitura de prova

O objetivo da prova é verificar a existência de erros de composição ou conversão e a integridade e exatidão do texto, tabelas e figuras. Mudanças

substanciais no conteúdo, por exemplo, novos resultados, valores corrigidos, título e autoria, não são permitidas sem a aprovação do Editor.

Após a publicação online, outras alterações só podem ser feitas na forma de uma Errata, que terá um hiperlink para o artigo.

Online primeiro

O artigo será publicado online após o recebimento das provas corrigidas. Esta é a primeira publicação oficial citável com o DOI. Após o lançamento da versão impressa, o artigo também poderá ser citado por fascículo e número de páginas.

[De volta ao topo](#)

Escolha aberta

O Open Choice permite que você publique acesso aberto em mais de 1850 periódicos da Springer Nature, tornando sua pesquisa mais visível e acessível imediatamente após a publicação.

As despesas de processamento de artigos (APCs) variam de acordo com o periódico - [veja a lista completa](#)

Benefícios:

- Maior envolvimento do pesquisador: o Open Choice permite o acesso de qualquer pessoa com uma conexão à Internet, imediatamente após a publicação.
- Maior visibilidade e impacto: em periódicos híbridos da Springer, os artigos OA são acessados 4 vezes mais vezes em média e citados 1,7 vezes mais em média *.
- Conformidade fácil com o financiador e os mandatos institucionais: Muitos financiadores exigem publicação em acesso aberto e alguns levam a conformidade em consideração ao avaliar futuras solicitações de subsídios.

É fácil encontrar financiamento para apoiar o acesso aberto - consulte nossas páginas de financiamento e suporte para obter mais informações.

*) Nos primeiros três anos de publicação. Análise de impacto OA do periódico híbrido Springer Nature, 2018.

[Escolha aberta](#)

[Páginas de financiamento e suporte](#)

Copyright e termo de licença - CC BY

Os artigos da Open Choice não requerem transferência de direitos autorais, pois os direitos autorais permanecem com o autor. Ao optar pelo acesso aberto, o (s) autor (es) concordam em publicar o artigo sob a Licença de Atribuição Creative Commons.

[Saiba mais sobre o contrato de licença](#)

De volta ao topo

Pesquisa envolvendo participantes humanos, seus dados ou material biológico

Aprovação ética

Ao relatar um estudo que envolveu participantes humanos, seus dados ou material biológico, os autores devem incluir uma declaração que confirme que o estudo foi aprovado (ou com isenção) pelo comitê de ética em pesquisa institucional e / ou nacional apropriado (incluindo o nome do comitê de ética comitê) e certificar que o estudo foi realizado de acordo com os padrões éticos, conforme estabelecido na Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores ou padrões éticos comparáveis. Se houver dúvida se a pesquisa foi conduzida de acordo com a Declaração de Helsinque de 1964 ou padrões comparáveis, os autores devem explicar as razões de sua abordagem e demonstrar que um comitê de ética independente ou conselho de revisão institucional aprovou explicitamente os aspectos duvidosos do estudo.

Aprovação retrospectiva de ética

Se um estudo não recebeu a aprovação do comitê de ética antes de começar, a aprovação retrospectiva de ética geralmente não pode ser obtida e pode não ser possível considerar o manuscrito para revisão por pares. A decisão de proceder à revisão por pares em tais casos fica a critério do Editor.

Aprovação ética para estudos retrospectivos

Embora estudos retrospectivos sejam conduzidos com dados ou material biológico já disponíveis (para os quais o consentimento formal pode não ser necessário ou é difícil de obter), a aprovação ética pode ser necessária dependendo da lei e das diretrizes éticas nacionais de um país. Os autores devem verificar com sua instituição se estão cumprindo os requisitos específicos de seu país.

Aprovação ética para estudos de caso

Relatos de casos requerem aprovação ética. A maioria das instituições terá políticas específicas sobre o assunto. Os autores devem verificar com sua instituição se estão cumprindo os requisitos específicos de sua instituição e buscar aprovação ética quando necessário. Os autores devem estar atentos para obter o consentimento informado do indivíduo (ou dos pais ou responsável, se o participante for menor de idade ou incapaz). Consulte também a seção sobre **Consentimento Livre e Esclarecido**.

Linhas de celular

Se células humanas forem usadas, os autores devem declarar no manuscrito: quais linhas de células foram usadas, descrevendo a origem da linha de células, incluindo quando e de onde foi obtida, se a linha de células foi recentemente autenticada e por qual método. Se as células foram compradas de uma empresa de ciências biológicas, o seguinte deve ser fornecido no manuscrito: nome da empresa (que forneceu as células), tipo de célula, número da linha celular e lote de células.

Recomenda-se que os autores verifiquem o banco de dados do NCBI para erros de identificação e contaminação de linhas de células humanas. Esta

etapa alertará os autores sobre possíveis problemas com a linha celular e pode economizar tempo e esforço consideráveis.

Mais informações estão disponíveis no [International Cell Line Authentication Committee \(ICLAC\)](#).

Os autores devem incluir uma declaração que confirme que um comitê de ética institucional ou independente (incluindo o nome do comitê de ética) aprovou o estudo e que o consentimento informado foi obtido do doador ou parente próximo.

Identificadores de recursos de pesquisa (RRID)

Identificadores de recursos de pesquisa (RRID) são identificadores únicos persistentes (efetivamente semelhantes a um DOI) para recursos de pesquisa. Este jornal incentiva os autores a adotar RRIDs ao relatar recursos biológicos essenciais (anticorpos, linhas celulares, organismos modelo e ferramentas) em seus manuscritos.

Exemplos:

Organismo: *Filip1*^{tm1a (KOMP) Wtsi} **RRID: MMRRC_055641-UCD**

Linha celular: linha celular **RST307 RRID: CVCL_C321**

Anticorpo: **Anticorpo de** luciferase DSHB Cat # LUC-3, **RRID: AB_2722109**

Plasmídeo: plasmídeo **mRuby3 RRID: Addgene_104005**

Software: ImageJ Versão 1.2.4 **RRID: SCR_003070**

Os RRIDs são fornecidos pelo [Portal de Identificação de Recursos](#). Muitos recursos de pesquisa comumente usados já designaram RRIDs. O portal também fornece links de autores para que eles possam [registrar](#) rapidamente [um novo recurso](#) e obter um RRID.

Registro de Ensaio Clínicos

A definição de ensaio clínico da Organização Mundial da Saúde (OMS) é "qualquer estudo de pesquisa que designe prospectivamente participantes humanos ou grupos de humanos a uma ou mais intervenções relacionadas à saúde para avaliar os efeitos nos resultados de saúde". A OMS define as intervenções de saúde como "Uma intervenção de saúde é um ato realizado por, com ou em nome de uma pessoa ou população, cujo objetivo é avaliar, melhorar, manter, promover ou modificar a saúde, funcionamento ou condições de saúde" e um relacionado à saúde resultado é geralmente definido como uma mudança na saúde de uma pessoa ou população como resultado de uma intervenção.

Para garantir a integridade dos relatórios de estudos centrados no paciente, os autores devem registrar os estudos clínicos prospectivos (estudos de fase II a IV) em repositórios adequados disponíveis ao público. Por exemplo, www.clinicaltrials.gov ou qualquer um dos registros primários que participam da Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos da OMS.

O número de registro do ensaio (TRN) e a data do registro devem ser incluídos na última linha do resumo do manuscrito.

Para ensaios clínicos que não foram registrados prospectivamente, os autores são encorajados a se registrar retrospectivamente para garantir a publicação completa de todos os resultados. O número de registro do estudo (TRN), a data do registro e as palavras 'registrado retrospectivamente' devem ser incluídos na última linha do resumo do manuscrito.

Padrões de relatórios

A Springer Nature defende relatórios completos e transparentes de pesquisas biomédicas e biológicas e pesquisas com aplicações biológicas. Recomenda-se aos autores que sigam as diretrizes mínimas de relatórios hospedadas pela Rede EQUATOR ao preparar seus manuscritos.

Os requisitos exatos podem variar dependendo da revista; consulte as Instruções para Autores da revista.

As listas de verificação estão disponíveis para uma série de projetos de estudo, incluindo:

Ensaio randomizado (CONSORT) e protocolos de estudo (SPIRIT)

Estudos observacionais (STROBE)

Revisões sistemáticas e meta-análises (PRISMA) e protocolos (Prisma-P)

Estudos de diagnóstico / prognóstico (STARD) e (TRIPOD)

Relatos de caso (CARE)

Diretrizes de prática clínica (CONCORDAR) e (DIREITO)

Pesquisa qualitativa (SRQR) e (COREQ)

Estudos pré-clínicos em animais (ARRIVE)

Estudos de melhoria de qualidade (SQUIRE)

Avaliações econômicas (CHEERS)

Resumo dos requisitos

O texto acima deve ser resumido em uma declaração e colocado na seção 'Declarações' antes da lista de referências sob o título 'Aprovação ética'.

Exemplos de declarações a serem usadas quando a aprovação ética for obtida:

- Todos os procedimentos realizados em estudos envolvendo participantes humanos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e / ou nacional e com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores ou padrões éticos comparáveis. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Bioética da Medical University of A (nº ...).

- Este estudo foi realizado de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque. A aprovação foi concedida pelo Comitê de Ética da Universidade B (Data ... / N°. ...).
- A aprovação foi obtida do comitê de ética da Universidade C. Os procedimentos usados neste estudo estão de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque.
- O questionário e a metodologia deste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de D (número de aprovação ética: ...).

Exemplos de declarações a serem usadas para um estudo retrospectivo:

- A aprovação ética foi dispensada pelo Comitê de Ética local da Universidade A em virtude do caráter retrospectivo do estudo e todos os procedimentos realizados faziam parte da rotina de atendimento.
- Este estudo de pesquisa foi conduzido retrospectivamente a partir de dados obtidos para fins clínicos. Consultamos extensivamente o IRB de XYZ, que determinou que nosso estudo não precisava de aprovação ética. Uma isenção oficial de aprovação ética do IRB foi concedida pelo IRB de XYZ.
- Este estudo retrospectivo de revisão de prontuários envolvendo participantes humanos estava de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e nacional e com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores ou padrões éticos comparáveis. O Comitê de Investigação Humana (IRB) da Universidade B aprovou este estudo.

Exemplos de declarações a serem usadas quando nenhuma aprovação ética é exigida / isenção concedida:

- Este é um estudo observacional. O Comitê de Ética em Pesquisa XYZ confirmou que nenhuma aprovação ética é necessária.
- Os dados reproduzidos do Artigo X utilizaram tecido humano adquirido por meio de nosso Biobank AB, que fornece amostras não identificadas. Este estudo foi revisado e considerado isento por nosso

Conselho de Revisão Institucional XYZ. Os protocolos do BioBank estão de acordo com os padrões éticos de nossa instituição e com a declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores ou padrões éticos comparáveis.

Os autores são responsáveis pela correção das afirmações fornecidas no manuscrito. Veja também Princípios de Autoria. O Editor-chefe reserva-se o direito de rejeitar submissões que não atendam às diretrizes descritas nesta seção.

[De volta ao topo](#)

Pesquisa envolvendo animais, seus dados ou material biológico

Pesquisa envolvendo animais e seus dados ou material biológico

O bem-estar dos animais (vertebrados e invertebrados superiores) usados para pesquisa, educação e testes deve ser respeitado. Os autores devem fornecer informações detalhadas sobre o tratamento ético de seus animais em sua submissão. Para esse propósito, eles podem usar a lista de verificação ARRIVE, que é projetada para ser usada ao enviar manuscritos que descrevem pesquisas com animais.

Para estudos envolvendo animais de propriedade do cliente, os autores também devem documentar o consentimento informado do cliente ou proprietário e a adesão a um alto padrão (melhores práticas) de cuidados veterinários.

Os autores são recomendados a cumprir:

- A Declaração de Política da União Internacional para a Conservação da Natureza (IUCN) sobre Pesquisa Envolvendo Espécies em Risco de Extinção e consulte o índice da lista vermelha da IUCN de espécies ameaçadas.
- Convenção sobre o Comércio de Espécies Ameaçadas de Fauna e Flora Selvagem

Ao relatar os resultados, os autores devem indicar:

- ... que os estudos foram aprovados por um comitê de ética em pesquisa da instituição ou prática em que os estudos foram conduzidos. Forneça o nome do comitê de ética e o número da licença relevante;
- ... se os requisitos legais ou diretrizes do país e / ou estado ou província para o cuidado e uso de animais foram seguidos.

Pesquisadores de países sem quaisquer requisitos legais ou diretrizes voluntariamente devem consultar os seguintes sites para obter orientação:

- A Declaração de Basileia descreve os princípios fundamentais do uso de animais em pesquisas biomédicas
- O Conselho Internacional para Ciência de Animais de Laboratório (ICLAS) fornece diretrizes éticas para pesquisadores, bem como editores e revisores
- A Associação para o Estudo do Comportamento Animal descreve as diretrizes éticas para o tratamento de animais em pesquisa e ensino
- As Diretrizes para Autor de Ética Animal, da Associação Internacional de Editores Veterinários, fornecem diretrizes para autores sobre ética e bem-estar animal

Os pesquisadores podem desejar consultar as diretrizes (éticas) mais recentes disponíveis em sociedades profissionais orientadas para táxons relevantes.

Se um estudo obteve isenção ou não exigiu aprovação ética, isso também deve ser detalhado no manuscrito.

Resumo dos requisitos

O texto acima deve ser resumido em uma declaração e colocado na seção 'Declarações' antes da lista de referências sob o título 'Aprovação ética'.

Exemplos de declarações a serem usadas quando a aprovação ética for obtida:

- Todos os procedimentos envolvendo animais estavam em conformidade com a Diretiva do Conselho da Comunidade Europeia de 24 de novembro de 1986, e a aprovação ética foi concedida pelo Comitê de Ética da Universidade de Kocaeli (nº 29 12 2014, Kocaeli, Turquia).
- Todos os procedimentos realizados no estudo estavam de acordo com a Declaração ARVO para Uso de Animais em Visão e Pesquisa Oftálmica. Os princípios éticos estabelecidos pelo National Institutes of Health Guide para o cuidado e uso de animais de laboratório (NIH Publications No. 8523, revisado em 2011) foram seguidos. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (Protocolo nº 06174/14) da FCAV / Unesp, Jaboticabal.
- Este estudo envolveu uma pesquisa baseada em questionário de fazendeiros, bem como coleta de sangue de seus animais. O protocolo do estudo foi avaliado e aprovado pela Haramaya University, escritório de pesquisa e extensão. Os participantes forneceram seu consentimento informado verbal para a coleta de sangue animal, bem como para as questões relacionadas da pesquisa. A coleta das amostras de sangue foi realizada por médicos veterinários que aderiram aos regulamentos e diretrizes sobre criação e bem-estar animal.
- Todas as capturas e manuseio de ursos pardos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentos Animais, Uppsala, Suécia (Aplicação C18 / 15) e pela Agência Sueca de Proteção Ambiental em conformidade com as leis e regulamentações suecas.
- A ética que rege o uso e a condução de experimentos em animais foi estritamente observada e o protocolo experimental foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa médica do Senado da Universidade de Maiduguri. Autorização e consentimento adequados foram obtidos da administração do matadouro Maiduguri, antes que as amostras fecais do gado e camelos abatidos neste matadouro fossem usadas para este experimento.

Exemplos de declarações a serem usadas quando nenhuma aprovação ética é exigida / isenção concedida:

- Não foi necessária a aprovação de comitês de ética em pesquisa para atingir os objetivos deste estudo porque o trabalho experimental foi conduzido com uma espécie de invertebrado não regulamentada.
- Como as armadilhas de pequenos mamíferos foram conduzidas como parte das medidas regulares de controle de pragas de acordo com o Acordo Padronizado 2048 da OTAN "Implantação de Vigilância e Controle de Vetores e Pragas", não foi necessária a aprovação de um comitê de ética.
- Todos os experimentos foram conduzidos de acordo com as diretrizes do Comitê de Ética Animal Institucional, Departamento de Zoologia, Utkal University, Bhubaneswar, Odisha, Índia. No entanto, as espécies de insetos utilizadas neste estudo são criadas para produção comercial de matérias-primas de seda, como parte da agroindústria. Portanto, o uso deste animal em pesquisa não requer liberação ética. Obtivemos permissão do escritório do oficial de pesquisa da sericultura, Baripada, Orissa, Índia, para o fornecimento de infraestrutura e suporte para a criação do bicho-da-seda em condições internas e externas relacionadas ao nosso estudo para promover práticas de sericultura.

Os autores são responsáveis pela correção das afirmações fornecidas no manuscrito. Veja também Princípios de Autoria. O Editor-chefe reserva-se o direito de rejeitar submissões que não atendam às diretrizes descritas nesta seção.

[De volta ao topo](#)

Consentimento informado

Todos os indivíduos têm direitos individuais que não devem ser infringidos. Os participantes individuais em estudos têm, por exemplo, o direito de decidir o que acontece aos dados pessoais (identificáveis) recolhidos, ao que disseram durante um estudo ou entrevista, bem como a qualquer fotografia que tenha sido tirada. Isso é especialmente verdadeiro no que diz respeito a imagens de pessoas vulneráveis (por exemplo,

menores, pacientes, refugiados, etc.) ou ao uso de imagens em contextos sensíveis. Em muitos casos, os autores precisarão obter consentimento por escrito antes de incluir imagens.

Detalhes de identificação (nomes, datas de nascimento, números de identidade, características biométricas (como características faciais, impressão digital, estilo de escrita, padrão de voz, DNA ou outra característica distintiva) e outras informações) dos participantes que foram estudados não devem ser publicados por escrito descrições, fotografias e perfis genéticos, a menos que a informação seja essencial para fins acadêmicos e o participante (ou pais / responsáveis se o participante for menor ou incapaz ou representante legal) deu consentimento informado por escrito para publicação. O anonimato completo é difícil de conseguir em alguns casos. Descrições detalhadas de participantes individuais, sejam de seus corpos inteiros ou de seções do corpo, podem levar à divulgação de sua identidade.

O consentimento informado para publicação deve ser obtido se houver qualquer dúvida. Por exemplo, mascarar a região dos olhos em fotos de participantes é uma proteção inadequada do anonimato. Se as características de identificação forem alteradas para proteger o anonimato, como em perfis genéticos, os autores devem garantir que as alterações não distorçam o significado.

Exceções onde não é necessário obter consentimento:

- Imagens como raios X, imagens laparoscópicas, imagens de ultrassom, varreduras cerebrais, slides de patologia, a menos que haja uma preocupação sobre a identificação de informações. Nesse caso, os autores devem garantir que o consentimento seja obtido.
- Reutilização de imagens: Se as imagens estiverem sendo reutilizadas de publicações anteriores, o Editor assumirá que a publicação anterior obteve as informações relevantes sobre consentimento. Os autores devem fornecer a atribuição apropriada para as imagens republicadas.

Consentimento e dados e / ou material biológico já disponíveis

Independentemente de o material ser coletado de pacientes vivos ou mortos, eles (familiares ou responsáveis se o falecido não tiver tomado uma decisão pre-mortem) devem ter dado consentimento prévio por escrito. O aspecto da confidencialidade, bem como quaisquer desejos do falecido, devem ser respeitados.

Proteção de dados, confidencialidade e privacidade

Quando o material biológico é doado ou os dados são gerados como parte de um projeto de pesquisa, os autores devem garantir, como parte do procedimento de consentimento informado, que os participantes sejam informados sobre o tipo de dados (pessoais) que serão processados e como serão usados e com que propósito. No caso de dados adquiridos por meio de um biobanco / biorrepositório, é possível que eles apliquem um amplo consentimento que permite aos participantes da pesquisa consentir com uma ampla gama de usos de seus dados e amostras, o que é considerado pelos comitês de ética em pesquisa como específico o suficiente para ser considerado " informado". No entanto, os autores devem sempre verificar as políticas específicas de biobanco / biorrepositório ou qualquer outro tipo de política de provedor de dados (no caso de pesquisas não biológicas) para ter certeza de que esse é o caso.

Consentimento para Participar

Para todas as pesquisas envolvendo seres humanos, o consentimento livre e esclarecido para participar do estudo deve ser obtido dos participantes (ou de seus pais ou responsável legal, no caso de crianças menores de 16 anos) e uma declaração a esse respeito deve aparecer no manuscrito. No caso de artigos que descrevem estudos de transplante humano, os autores devem incluir uma declaração declarando que nenhum órgão / tecido foi obtido de prisioneiros e também deve nomear a (s) instituição (ões) / clínica (s) / departamento (s) através dos quais os órgãos / tecidos foram obtido. Para manuscritos que relatam estudos envolvendo grupos vulneráveis onde há potencial para coerção ou onde o consentimento pode não ter sido totalmente informado, cuidado extra será tomado pelo editor e pode ser encaminhado ao Springer Nature Research Integrity Group.

Consentimento para publicar

Os indivíduos podem consentir em participar de um estudo, mas se opor a que seus dados sejam publicados em um artigo de jornal. Os autores devem certificar-se de buscar o consentimento de indivíduos para publicar seus dados antes de enviar seu artigo para um periódico. Isso é aplicável em particular a estudos de caso. Um consentimento para publicar formulário pode ser encontrado

[aqui. \(Baixe docx, 36 kB\)](#)

Resumo dos requisitos

O texto acima deve ser resumido em uma declaração e colocado em uma seção de 'Declarações' antes da lista de referência sob o título 'Consentimento para participar' e / ou 'Consentimento para publicar'. Outras declarações incluem financiamento, interesses conflitantes, aprovação de ética, consentimento, disponibilidade de dados e / ou código e declarações de contribuição dos autores.

Por favor, veja os vários exemplos de palavras abaixo e revise / personalize os exemplos de declarações de acordo com suas necessidades.

Exemplos de afirmações para "**Consentimento para participar**" :

O consentimento informado foi obtido de todos os participantes individuais incluídos no estudo.

O consentimento informado foi obtido dos responsáveis legais.

O consentimento informado por escrito foi obtido dos pais.

O consentimento informado verbal foi obtido antes da entrevista.

Exemplos de declarações para "**Consentimento para publicar**" :

Os autores afirmam que os participantes humanos da pesquisa forneceram consentimento informado para a publicação das imagens nas Figuras 1a, 1b e 1c.

O participante consentiu com a submissão do relato de caso ao periódico.

Os pacientes assinaram consentimento informado sobre a publicação de seus dados e fotografias.

Exemplos de afirmações se informações de identificação sobre os participantes estiverem disponíveis no artigo:

Consentimento informado adicional foi obtido de todos os participantes individuais para os quais informações de identificação estão incluídas neste artigo.

Os autores são responsáveis pela correção das afirmações fornecidas no manuscrito. Veja também Princípios de Autoria. O Editor-chefe reserva-se o direito de rejeitar submissões que não atendam às diretrizes descritas nesta seção.

As imagens serão removidas da publicação se os autores não obtiverem o consentimento informado ou o artigo pode ser removido e substituído por um aviso explicando o motivo da remoção.

REFERÊNCIAS

AINSWRTH, BARBARA E *et al.* Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. **Med Sci Sports Exerc**, [s. l.], p. 25: 9, 1993.

AKASH, Muhammad Sajid Hamid; REHMAN, Kanwal; LIAQAT, Aamira. Tumor Necrosis Factor-Alpha: Role in Development of Insulin Resistance and Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. **Journal of Cellular Biochemistry**, [s. l.], v. 119, n. 1, p. 105–110, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcb.26174>

ALKERWIA, Ala'a *et al.* No significant independent relationships with cardiometabolic biomarkers were detected in the Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg study population. **Nutrition research**, [s. l.], v. 34, n. 12, p. 1058–1065, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/mp.2011.182>.doi

ALMEIDA, Juliana *et al.* Dietary inflammatory index and inflammatory biomarkers in adolescents from LabMed physical activity study. **European Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 72, n. 5, p. 710–719, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41430-017-0013-x>

ALZAMIL, Hana. Elevated Serum TNF- α Is Related to Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus and Is Associated with Glycemic Control and Insulin Resistance. **Journal of Obesity**, [s. l.], v. 2020, p. 5–9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/5076858>

BADIMON, Lina *et al.* C-reactive protein in atherothrombosis and angiogenesis. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 9, n. MAR, p. 1–7, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00430>

BOGEA, E. G. *et al.* Relative validity of a food frequency questionnaire for adolescents from a capital in the Northeastern region of Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, [s. l.], v. 54, n. 1, p. 1–9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-431x20209991>

BONCLER, Magdalena; WU, Yi; WATALA, Cezary. The multiple faces of c-reactive

protein-physiological and pathophysiological implications in cardiovascular disease. **Molecules**, [s. l.], v. 24, n. 11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules24112062>

BRASIL. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) no Brasil. OBJECTIVES: The purpose of this paper was to determine whether microRNAs (miRNAs) involved in myocardial remodeling were differentially expressed in the blood of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) patients, and whether circulating miRNAs correlated with the degree of left ventricular hypertrophy and fibrosis. BACKGROUND: miRNAs-small, noncoding ribonucleic acids (RNAs) that regulate gene expression by inhibiting RNA translation-modulate cellular function. Myocardial miRNAs modulate processes such as cardiomyocyte (CM) hypertrophy, excitation-contraction coupling, and apoptosis; non-CM-specific miRNAs regulate myocardial vascularization and fibrosis. Recently, the possibility that circulating miRNAs may be biomarkers of cardiovascular disease has been raised. METHODS: Forty-one HCM patients were characterized with conventional transthoracic echocardiography and cardiac magnetic resonance. Peripheral plasma levels of 21 miRNAs were assessed by quantitative real-time polymerase chain reaction and were compared with levels in a control group of 41 age- and sex-matched blood donors. RESULTS: Twelve miRNAs (miR-27a, -199a-5p, -26a, -145, -133a, -143, -199a-3p, -126-3p, -29a, -155, -30a, and -21) were significantly increased in HCM plasma. However, only 3 miRNAs (miR-199a-5p, -27a, and -29a) correlated with hypertrophy; more importantly, only miR-29a correlated also with fibrosis. CONCLUSIONS: Our data suggest that cardiac remodeling associated with HCM determines a significant release of miRNAs into the bloodstream: the circulating levels of both cardiac- and non-cardiac-specific miRNAs are significantly increased in the plasma of HCM patients. However, correlation with left ventricular hypertrophy parameters holds true for only a few miRNAs (i.e., miR-199a-5p, -27a, and -29a), whereas only miR-29a is significantly associated with both hypertrophy and fibrosis, identifying it as a potential biomarker for myocardial remodeling assessment in HCM. **Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise da Situação de Saúde**, [S. l.: s. n.], 2020. p. 122.

CASTRO, A.M.; MACEDO-DE LA CONCHA, L.E.; PANTOJA-MELÉNDEZ, C.A. Low-

grade inflammation and its relation to obesity and chronic degenerative diseases. **Revista Médica del Hospital General de México**, [s. l.], v. 80, n. 2, p. 101–105, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hgmx.2016.06.011>

CAVICCHIA, Philip P *et al.* A New Dietary Inflammatory Index Predicts Interval Changes in Serum High-Sensitivity. **J Nutr**, [s. l.], v. 139, n. 12, p. 2365–2372, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/jn.109.114025.2365>

CHRIST, Anette; LAUTERBACH, Mario; LATZ, Eicke. Western Diet and the Immune System: An Inflammatory Connection. **Immunity**, [s. l.], v. 51, n. 5, p. 794–811, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.09.020>

DANESH, John *et al.* Association of Fibrinogen, C-reactive Protein, Albumin, or Leukocyte Count With Coronary Heart Disease. **Jama**, [s. l.], v. 279, n. 18, p. 1477, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.279.18.1477>

DE OLIVEIRA, Caio Marcio Barros *et al.* Cytokines and Pain. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, [s. l.], v. 61, n. 2, p. 255–265, 2011. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0034-7094\(11\)70029-0](https://doi.org/10.1016/s0034-7094(11)70029-0)

DE SILVA, A. A. *et al.* Perinatal health and mother-child health care in the municipality of São Luís, Maranhão State, Brazil. **Cadernos de saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública**, [s. l.], v. 17, n. 6, p. 1413–1423, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2001000600012>

DENARDI, Celise AS; CASELLA FILHO, Antonio; CHAGAS, Antonio Cp. A Proteína C-Reativa na Atualidade. **Rev SOCERJ.**, [s. l.], v. 21, n. 5, p. 329–334, 2008.

DUNCAN, Bruce Bartholow; SCHMIDT, Maria Inês. Diabetes: An Inflammatory Metabolic Condition. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, [s. l.], v. 41, n. 9, p. 1120–1130, 2003.

ENES, Carla Cristina; SLATER, Betzabeth. Dietary intake of adolescents compared with the Brazilian Food Guide and their differences according to anthropometric data and physical activity. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 798–808, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201500040010>

ESSER, Nathalie *et al.* Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 105, n. 2, p. 141–150, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.006>

FERRUCCI, Luigi; FABRI, Elisa. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. **Nature Reviews Cardiology**, [s. l.], v. 15, n. 9, p. 505–522, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>

FLYNN, Joseph T *et al.* New clinical practice guideline for the management of high blood pressure in children and adolescents. **Pediatrics**, [s. l.], v. 140, n. 3, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10050>

HAMIDZADEH, Kajal *et al.* Macrophages and the Recovery from Acute and Chronic Inflammation. **Annu Rev Physiol**, [s. l.], v. 10, n. 79, p. 567–592, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-022516-034348>

HARRIS, Holly R. *et al.* An adolescent and early adulthood dietary pattern associated with inflammation and the incidence of breast cancer. **Cancer Research**, [s. l.], v. 77, n. 5, p. 1179–1187, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-2273>

HERMSDORFF, Helen Hermana M. *et al.* Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults. **Inflammation**, [s. l.], v. 34, n. 3, p. 161–170, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10753-010-9219-y>

HIRSCHMANN, Roberta *et al.* Simultaneity of risk factors for chronic non-communicable diseases in a rural population of a Southern Brazilian city. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], v. 23, p. 1–15, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200066>

HONG, Jin Tae *et al.* Interleukin 32, inflammation and cancer. **Pharmacology and Therapeutics**, [s. l.], v. 174, p. 127–137, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.02.025>

IBGE. **Cidade e estados. 2019.** [S. l.], 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/sao-luis.html>.

IBGE. **Cidades e estados. 2020.** [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/sao-luis.html>.

IBGE. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil.** [S. l.: s. n.], 2011. ISSN 0101-4234.v. 39E-book.

IPEA. **Radar IDHM: evolução do IDHM e de seus índices componentes no período de 2012 a 2017.** [S. l.: s. n.], 2019. ISSN 978-85-7811-350-6.v. 24E-book.

JUNTTILA, Ilkka S. Tuning the cytokine responses: An update on interleukin (IL)-4 and IL-13 receptor complexes. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 9, n. JUN, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00888>

LAHOZ, Carlos *et al.* Relationship of the adherence to a mediterranean diet and its main components with CRP levels in the Spanish population. **Nutrients**, [s. l.], v. 10, n. 3, p. 1–9, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10030379>

LUBRANO, Valter; BALZAN, Silvana; VALTER. Consolidated and emerging inflammatory markers in coronary artery disease. **World Journal of Experimental Medicine**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 21–32, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.5493/wjem.v5.i1.21>

LUCAS, Michel *et al.* Inflammatory dietary pattern and risk of depression among women. **Brain, behavior, and immunity**, [s. l.], v. 36, p. 46–53, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nn.3871.Locus-Specific>

MALTA, Deborah Carvalho *et al.* Probability of premature death for chronic non-communicable diseases, Brazil and Regions, projections to 2025. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], v. 22, n. 23072043160201830, p. 1–13, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190030>

MALTA, Deborah Carvalho *et al.* Tendência dos fatores de risco e proteção de doenças crônicas não transmissíveis em adolescentes, Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE 2009 e 2012). **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], v. 17, n. SUPPL. 1, p. 77–91, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1809-4503201400050007>

MEYER, J. *et al.* Dietary patterns, subclinical inflammation, incident coronary heart disease and mortality in middle-aged men from the MONICA/KORA Augsburg cohort study. **European Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 65, n. 7, p. 800–807, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.37>

MILLER, Catriona H.T.; MAHER, Stephen G.; YOUNG, Howard A. Clinical use of interferon- γ . **Annals of the New York Academy of Sciences**, [s. l.], v. 1182, p. 69–79, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05069.x>

MIRANDA, V P N *et al.* Inflammatory markers in relation to body composition, physical activity and assessment of nutritional status of the adolescents [Marcadores inflamatorios en relación a composición corporal, actividad física y evaluación del estado nutricional de adolescen. **Nutricion Hospitalaria**, [s. l.], v. 31, n. 5, p. 1920–1927, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.5.8586>

MUNCH ROAGER, Henrik *et al.* Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: A randomised cross-over trial. **Gut**, [s. l.], v. 68, n. 1, p. 83–93, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314786>

NA, Woori; KIM, Misung; SOHN, Cheongmin. Dietary inflammatory index and its relationship with high_sensitivity C_reactive protein in Korean: data from the health examinee cohor. **Journal of clinical biochemistry and nutrition**, [s. l.], v. 62, n. 1, p. 83–88, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3164/jcfn.17>

NEALE, E. P.; BATTERHAM, M. J.; TAPSELL, L. C. Consumption of a healthy dietary pattern results in significant reductions in C-reactive protein levels in adults: A meta-analysis. **Nutrition Research**, [s. l.], v. 36, n. 5, p. 391–401, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.02.009>

NEPA. **Tabela brasileira de composição de alimentos -TACO**Campinas, 2011.

OLIBONI, Luana; CASARIN, Jeferson Noslen; CHIELLE, Eduardo Ottobelli. Correlação entre a concentração sérica de interleucina-6 (IL-6) e biomarcadores de resistência insulínica em adultos jovens obesos. **Clinical & Biomedical Research**, [s. l.], v. 36, n. 3, p. 148–155, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.4322/2357-9730.65335>

OZAWA, Mio *et al.* Dietary pattern, inflammation and cognitive decline: The Whitehall II prospective cohort study. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 36, n. 2, p. 506–512, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.01.013>

PEREIRA, Natália Oliveira *et al.* Factors associated with the inflammatory potential of the Brazilian population's diet. **British Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 126, n. 2, p. 285–294, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0007114520004079>

PERES, Lauren C *et al.* Dietary Inflammatory Index and Risk of Epithelial Ovarian Cancer in African American Women. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 140, n. 3, p. 535–543, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ijc.30467>.Dietary

PETER LIBBY, M.D. Inflammatory Mechanisms: The Molecular Basis of Inflammation and Disease. **Nutrition Reviews**, [s. l.], v. 65, n. 12, p. 140–146, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1301/nr.2007.dec.S140>

ROŽMAN, Primož; ŠVAJGER, Urban. The tolerogenic role of IFN- γ . **Cytokine and Growth Factor Reviews**, [s. l.], v. 41, n. 2010, p. 40–53, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2018.04.001>

SAHA, Amrita; ALLEYNE, George. Recognizing noncommunicable diseases as a global health security threat. **Bulletin of the World Health Organization**, [s. l.], v. 96, n. 11, p. 792–793, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.2471/BLT.17.205732>

SALLIS, JF *et al.* Validation of interviewer-and-self-administered physical activity checklists for fifth grade students. **Med Sci Sports Exerc**, [s. l.], p. 28: 11, 1996.

SCHNEIDER, Bruna Celestino *et al.* Desenho de um questionário de frequência alimentar digital autoaplicado para avaliar o consumo alimentar de adolescentes e adultos jovens: Coortes de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 419–432, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201600020017>

SCHWINGSHACKL, L.; HOFFMANN, G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 24, n. 9, p. 929–939, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.03.003>

SEREMET KURKLU, Nilgun *et al.* Is there a relationship between the dietary inflammatory index and metabolic syndrome among adolescents? **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 33, n. 4, p. 495–502, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0409>

SHIVAPPA, N *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, 2014a. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>.Designing

SHIVAPPA, N *et al.* Inflammatory markers in nutritional assessment: connection with anthropometric parameters, body composition and physical activity levels. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 61–72, 2014b.

SHIVAPPA, N *et al.* inflammatory markers in the HELENA study. **Molecular nutrition & food research**, [s. l.], v. 61, n. 6, p. 1–18, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600707>.Association

SHIVAPPA, Nitin *et al.* A population-based dietary inflammatory index predicts levels of C-reactive protein in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS). **Public Health Nutr**, [s. l.], v. 17, n. 8, p. 1825–1833, 2014c. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S1368980013002565>.A

SHIVAPPA, Nitin *et al.* Association between the dietary inflammatory index (DII) and telomere length and C-reactive protein from the National Health and Nutrition Examination Survey-1999–2002. **Molecular Nutrition and Food Research**, [s. l.], v. 61, n. 4, p. 1–7, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600630>

SHIVAPPA, Nitin *et al.* inflammatory markers in the Asklepios Study. **The British Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 113, n. 4, p. 665–671, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S000711451400395X>.Associations

SONG, M. *et al.* A prospective study of plasma inflammatory markers and risk of colorectal cancer in men. **British Journal of Cancer**, [s. l.], v. 108, n. 9, p. 1891–1898, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.172>

SOUZA, Amanda *et al.* ERICA: Intake of macro and micronutrients of Brazilian adolescents. **Revista de Saude Publica**, [s. l.], v. 50, n. suppl 1, p. 1s-15s, 2016.

Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S01518-8787.2016050006698>

SOUZA, Amanda de M *et al.* Most consumed foods in Brazil: National dietary survey 2008-2009. **Revista de Saude Publica**, [s. l.], v. 47, n. SUPPL.1, p. 190–199, 2013.

SPROSTON, Nicola R.; ASHWORTH, Jason J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 9, n. APR, p. 1–11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>

SUREDA, Antoni *et al.* Adherence to the mediterranean diet and inflammatory markers. **Nutrients**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 1–13, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10010062>

SYAUQY, Ahmad *et al.* Association of dietary patterns with components of metabolic syndrome and inflammation among middle-aged and older adults with metabolic syndrome in Taiwan. **Nutrients**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 1–12, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10020143>

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS - TBCA, . **Tabelas Complementares – Flavonoides**. [S. l.: s. n.], 2019a. v. 7

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS - TBCA, . **Tabelas Complementares Vitamina A e Carotenoides**. 7. ed. São Paulo: [s. n.], 2019b.

TABUNG, Fred *et al.* Construct Validation of the Dietary Inflammatory Index among Postmenopausal Women. **Faseb J**, [s. l.], v. 25, n. 6, p. 398–405, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2015.03.009>.Construct

TABUNG, Fred K. *et al.* The association between dietary inflammatory index and risk of colorectal cancer among postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. **Cancer Causes and Control**, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 399–408, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0515-y>

TANAKA, Toshio; KISHIMOTO, Tadamitsu. The biology and medical implications of interleukin-6. **Cancer immunology research**, [s. l.], v. 2, n. 4, p. 288–294, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-14-0022>

TANAKA, Toshio; NARAZAKI, Masashi; KISHIMOTO, Tadamitsu. IL-6 in

Inflammation, Immunity, and Disease. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**, [s. l.], v. 6, n. Kishimoto 1989, p. 1–16, 2014.

VEREMEYKO, Tatyana *et al.* IL-4/IL-13-dependent and independent expression of miR-124 and its contribution to M2 phenotype of monocytic cells in normal conditions and during allergic inflammation. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 8, n. 12, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081774>

VOLP, ANA CAROLINA PINHEIRO *et al.* Inflamação e Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, [s. l.], v. 52, n. 3, p. 537–549, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v52n3/a15v52n3.pdf>

WALDEYER, Christoph *et al.* Adherence to Mediterranean diet, high-sensitive C-reactive protein, and severity of coronary artery disease: Contemporary data from the INTERCATH cohort. **Atherosclerosis**, [s. l.], v. 275, p. 256–261, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.877>

WENSVEEN, Felix M. *et al.* The “Big Bang” in obese fat: Events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. **European Journal of Immunology**, [s. l.], v. 45, n. 9, p. 2446–2456, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eji.201545502>

WHO. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bulletin of the World Health Organization**, [s. l.], v. 85, n. 9, p. 660–667, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.2471/BLT.07.043497>

WHO. Global recommendations on physical activity for health. **Geneva: World Health Organization**, [s. l.], 2011.

WILLIAMS, DP *et al.* Body Fatness and Risk for Elevated Blood Pressure , Total Cholesterol , and Ser ... **Blood**, [s. l.], v. 82, n. 3, 1992.

WIRTH, Michael *et al.* Association of a Dietary Inflammatory Index with Inflammatory Indices and the Metabolic Syndrome among Police Officers. **J Occup Environ Med**, [s. l.], v. 56, n. 9, p. 986–989, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jmri.25711.PET/MRI>

WIRTH, Michael D *et al.* Construct Validation of the Dietary Inflammatory Index

among African Americans. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, [s. l.], v. 21, n. 5, p. 487–491, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10741-014-9462-7>. Natural

WIRTH, Michael D. *et al.* Dietary inflammatory index scores differ by shift work status: NHANES 2005 to 2010. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, [s. l.], v. 56, n. 2, p. 145–148, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000088>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Nutrition in adolescence – Issues and Challenges for the Health Sector Issues in Adolescent Health and Development WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Nutrition in adolescence : issues and challenges for the health sector : issues in adolescent he. **WHO discussion papers on adolescence**, [s. l.], n. ISBN 92 4 159366 0, p. 1–99, 2005.

ZHONG, Jixin; SHI, Guixiu. Editorial: Regulation of inflammation in chronic disease. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 10, n. APR, p. 1–2, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00737>