



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD



**ASSOCIAÇÃO DO POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA DE
INDIVÍDUOS OBESOS METABOLICAMENTE SAUDÁVEIS E NÃO
SAUDÁVEIS.**

LARA RIBEIRO PINTO

Rio de Janeiro

2022

LARA RIBEIRO PINTO

**ASSOCIAÇÃO DO POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA DE
INDIVÍDUOS OBESOS METABOLICAMENTE SAUDÁVEIS E NÃO
SAUDÁVEIS.**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas (área de concentração -Cardiologia)

Orientadoras:

Dra Glorimar Rosa

Dr^a Glacia Maria Moraes de Oliveira

Dr^a Luciana Nicolau Aranha

Rio de Janeiro
2022

LARA RIBEIRO PINTO
ASSOCIAÇÃO DO POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA DE
INDIVÍDUOS OBESOS METABOLICAMENTE SAUDÁVEIS E NÃO
SAUDÁVEIS.

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas (área de concentração -Cardiologia)

Aprovada em:

Profa. Dra. Glorimar Rosa
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Profa. Dra. Glaucia Maria Moraes de Oliveira
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Profa. Dra. Luciana Nicolau Aranha
Universidade Federal do Rio de Janeiro

DEDICATÓRIA

Ao Deus uno e trino.

AGRADECIMENTO

Agradeço à Deus que mesmo nas minhas falhas me abundou com seu infinito amor.

Aos meus pais, Carlos e Valéria, cujo o amor benevolente e desinteressado moldou a pessoa que sou hoje.

A minha irmã, Laís, que foi a primeira pessoa a me mostrar o sentido de viver em comunidade.

Aos meus amigos, parceiros para a vida. Agem com sabedoria e discernimento quando o procuramos para alguma orientação. Afinal, quem encontrou um amigo, descobriu um tesouro (Ecl 6,14). E de modo particular, a Mariana, parceira desse mestrado e da vida, com quem pude partilhar alegrias, preocupações, motivações e desânimos.

Ao Vladimir que mesmo chegando nessa reta final demonstrou todo carinho e zelo nesse momento. Obrigada!

Aos meus professores e catequistas que, conjuntamente com meus pais e família, contribuíram para o meu crescimento intelectual e espiritual.

As minhas orientadoras, Glorimar, Gláucia e Luciana que muito além de orientar trabalhos orientam pessoas. Que a vida de vocês seja um exemplo para aqueles que passarem pelas suas mãos.

Ao Henry, secretário do Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, que nos pequenos detalhes mostra seu zelo e cuidado com todos que passam pelo os seus serviços.

À CAPES, pela concessão da bolsa de mestrado, mas principalmente, a todos os brasileiros financiaram ou financiarão as pesquisas nesse país. Que Deus abençoe a todos vocês e que Cristo faça, de nós, pesquisadores, pessoas conscientes, responsáveis e gratas pelo tempo e recursos públicos concedidos.

*Se tens de servir a Deus com a tua inteligência,
para ti estudar é uma obrigação grave.*

São Josemaría Escrivá

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade tornou-se um grande problema de saúde em todo o mundo estando associada a uma série de doenças crônicas e favorecendo um estado inflamatório crônico de baixo grau. Atualmente tem-se observado dois tipos de fenótipos em indivíduos obesos e que um deles está mais associado ao surgimento de doenças crônicas sendo chamado de obeso metabolicamente não saudável. Dentre os fatores relacionados ao estilo de vida, a alimentação tem influência relevante, embora não haja consenso sobre o papel da dieta nos fenótipos metabólicos, além do fato que a dieta é um forte moderador da inflamação sistêmica crônica. **OBJETIVO:** Avaliar associação do índice inflamatório da dieta entre indivíduos com excesso de peso com fenótipo metabolicamente saudável e não saudável e suas alterações metabólicas e estresse oxidativo. **INDIVÍDUOS E MÉTODOS:** Trata-se da formação de um banco de dados de pessoas que participaram de pesquisas anteriores realizadas no Centro de Pesquisa e extensão em nutrição clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ onde foram tabuladas informações socioeconômicas, clínicas, dietéticas, antropométricas e bioquímica. Para classificação do fenótipo metabólico foi utilizado os critérios do NCEP-ATP III enquanto que o índice inflamatório da dieta foi utilizado para o cálculo da capacidade inflamatória. **RESULTADO:** Ao separar a amostra em quartil foi observado um aumento da concentração de isoprostano ($p=0,039$) e da pressão arterial diastólica ($p=0,002$) na medida em que a dieta se tornava mais inflamatória. Ao dividir em dieta anti e pró-inflamatória houve diferença significativa na pressão arterial sistólica e diastólica ($p<0,001$). Ao comparar os indivíduos de mesmo fenótipo, aqueles que eram metabolicamente saudáveis tiveram concentração maior de isoprostano com a dieta pró-inflamatória ($p=0,013$) enquanto que os não saudáveis a dieta anti-inflamatória tinham valores de pressão arterial sistólica ($p=0,001$) e diastólica ($p=0,021$) menores. Ao realizar a análise de regressão essa associação manteve-se com as concentrações de isoprostano (1,089; 1,013-1,170) nos grupos dos saudáveis e nos não saudáveis somente a pressão arterial sistólica (1,041; 1,008-1,076) manteve-se associada a níveis maiores nos com dieta pró-inflamatória. **CONCLUSÃO:** Podemos concluir que uma dieta anti-inflamatória está associada a um menor estresse oxidativo em obesos metabolicamente saudável e em obesos metabólicos não saudáveis, a dieta pró-inflamatória está associada com valores superiores de pressão arterial sistólica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Obesity has become a major health problem worldwide, being associated with a number of chronic diseases and favoring a low-grade chronic inflammatory state. Currently, two types of phenotypes have been observed in obese individuals and one of them is more associated with the emergence of chronic diseases, being called metabolically unhealthy obese. Among the factors related to lifestyle, diet has a relevant influence, although there is no consensus on the role of diet in metabolic phenotypes, in addition to the fact that diet is a strong moderator of chronic systemic inflammation. **OBJECTIVE:** Thus, the aim of this study is to investigate the inflammatory capacity of the diet between metabolic phenotypes, and to compare the differences of the anti-inflammatory and pro-inflammatory diet in individuals within the same phenotype. **INDIVIDUALS AND METHODS:** This is the creation of a database of people who participated in previous research carried out at the Research and Extension Center in Clinical Nutrition of the Clementino Fraga Filho University Hospital of UFRJ, where socioeconomic, clinical, dietary, anthropometric information was tabulated. and biochemistry. To classify the metabolic phenotype, the NCEP-ATP III criteria were used, while the inflammatory index of the diet was used to calculate the inflammatory capacity. **RESULTS:** When separating the sample into quartiles, we saw an increase in isoprostane concentration ($p=0.039$) and diastolic blood pressure ($p=0.002$) as the diet became more inflammatory. Separating into anti- and pro-inflammatory diet, there was a significant difference in systolic and diastolic blood pressure ($p<0.001$). In the comparison between individuals of the same phenotype, the metabolically healthy individuals and pro-inflammatory diet had a higher concentration of isoprostane ($p=0.013$) while the unhealthy individuals with anti-inflammatory diet had systolic blood pressure values ($p=0.001$) and diastolic blood pressure ($p=0.021$) lower. When performing the regression analysis, this association was maintained with isoprostane concentrations (1.089; 1.013-1.170) in the healthy while in the unhealthy groups, only systolic blood pressure (1.041; 1.008-1.076) remained associated with higher levels on a pro-inflammatory diet. **CONCLUSION:** We can conclude that an anti-inflammatory diet is associated with lower oxidative stress in metabolically healthy obese and in unhealthy metabolically obese, the pro-inflammatory diet is associated with higher values of systolic blood pressure.

Lista de Tabelas

Tabela 1. Comparação das características clínicas e sociais entre os fenótipos metabolicamente saudáveis e não saudáveis.	30
Tabela 2. Comparação das características antropométricas, bioquímicas, clínicas e socioeconômicas entre os grupos da dieta anti-inflamatória e pró-inflamatória.....	31
Tabela 3. Comparação das características clínicas e sociais de acordo com o quartil do índice inflamatório da dieta	32
Tabela 4. Comparação dos dados clínicos, bioquímicos, antropométricos e socioeconômico entre os grupos de acordo com a característica da dieta e fenótipo metabólico.	34
Tabela 5. Comparação do consumo calórico, antropometria, bioquímica e pressão arterial entre grupos do mesmo fenótipo metabólico.	35
Tabela 6. Análise de regressão logística das variáveis clínicas, antropométricas e bioquímica entre os grupos.....	35

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	11
1.1.	INFLAMAÇÃO E ALTERAÇÕES METABÓLICAS.....	11
1.2.	ESTRESSE OXIDATIVO	12
1.3.	OBESIDADE, SÍNDROME METABÓLICA E FENÓTIPO METABÓLICO.....	12
1.4.	DIETA E ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA.....	13
1.5.	SÍNDROME METABÓLICA, FENÓTIPO METABÓLICO E POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA: O QUE SE SABE ATÉ AGORA.....	14
1.6.	COMPILANDO AS INFORMAÇÕES	15
2.	DESTAQUE	17
3.	JUSTIFICATIVA	18
4.	HIPÓTESE	19
5.	OBJETIVO	20
5.1.	GERAL	20
5.2.	ESPECÍFICO	20
6.	INDIVÍDUOS E MÉTODOS	21
6.1.	GRUPO DE ESTUDO	21
6.2.	DADOS SÓCIOECONÔMICOS E CLÍNCOS	21
6.3.	AVALIAÇÃO ANTROPOMETRIA E DA PRESSÃO ARTERIAL	23
6.4.	DADOS BIOQUÍMICOS	24
6.5.	CLASSIFICAÇÃO DO FENÓTIPO METABÓLICO	24
6.6.	AVALIAÇÃO DIETÉTICA	25
6.7.	ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA	25
6.8.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	28
7.	RESULTADO	29
8.	DISCUSSÃO	36
9.	LIMITAÇÕES	39
10.	CONCLUSÃO.....	40
11.	REFERÊNCIAS	41
12.	ANEXO	48

1. INTRODUÇÃO

1.1. INFLAMAÇÃO E ALTERAÇÕES METABÓLICAS.

Distúrbios metabólicos são uma série de doenças, incluindo aterosclerose, diabetes, obesidade, gota e osteoporose¹. Processos inflamatórios agudos ou crônicos muitas vezes coexistem com a ocorrência e o desenvolvimento dessas doenças e, até o momento, muitos estudos sugeriram que as doenças metabólicas estão associadas à inflamação¹.

A inflamação é uma resposta adaptativa desencadeada por estímulos e condições nocivas, como infecção e lesão². No entanto, os eventos que levam à inflamação crônica localizada, particularmente em infecções crônicas e doenças autoimunes, são parcialmente compreendidos². Esses estados inflamatórios crônicos não parecem ser causados pelos instigadores clássicos da inflamação: infecção e lesão². Em vez disso, eles parecem estar associados ao mau funcionamento do tecido: isto é, ao desequilíbrio homeostático de um dos vários sistemas fisiológicos que não estão diretamente relacionados funcionalmente à defesa do hospedeiro ou ao reparo tecidual².

A inflamação crônica subclínica parece ser um fator de risco independente para o desenvolvimento de alterações cardiometabólicas³. Identificaram nesses indivíduos mudanças na contagem de glóbulos brancos, citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e outros vários marcadores indiretos de inflamação³.

Dados experimentais e clínicos estabeleceram claramente que o tecido adiposo, fígado, músculo e pâncreas são locais de inflamação na presença de obesidade e diabetes melitos tipo 2 (DM2)³. Esses estudos observaram uma infiltração de macrófagos nesses tecidos em modelos animais de obesidade e diabetes, bem como em indivíduos humanos obesos com síndrome metabólica ou DM2³. Essas células são cruciais para a produção de citocinas pró-inflamatórias³. Eles agem de maneira autócrina e parácrina para promover a resistência à insulina, interferindo na sinalização da insulina nos tecidos periféricos². Essas vias são ativadas em múltiplos tecidos na obesidade e têm um papel central na promoção da inflamação tecidual³.

1.2. ESTRESSE OXIDATIVO

O estresse oxidativo e a inflamação estão intimamente relacionados, uma vez que o estresse oxidativo pode causar inflamação, que por sua vez pode induzir o estresse oxidativo. Tanto o estresse oxidativo quanto a inflamação causam danos às células, incluindo os do endotélio⁴.

Os isoprostanos são compostos derivados da peroxidação lipídica de ácidos graxos insaturados esterificados e são gerados principalmente de forma não enzimática e dependente de radicais livres⁵. Descrita pela primeira vez em 1976 a formação de isoprostanos é induzida por radicais livres sob condições de estresse oxidativo tendo sido comprovado tanto *in vitro* quanto *in vivo* na década de 1990⁵. F2-isoprostanos plasmáticos mais elevados foram repetidamente demonstrados em indivíduos com doença cardiovascular e nos estágios iniciais da aterosclerose medidos pela calcificação da artéria coronária, sendo suas concentrações plasmáticas também associados à maioria dos fatores de risco bem estabelecidos para o desenvolvimento de aterosclerose, incluindo circunferência da cintura, pressão arterial sistólica, triglicerídeos e concentrações de colesterol LDL, independentemente de fatores sociodemográficos e de estilo de vida⁶. Uma meta-análise com 242 publicações distintas resultou em uma classificação dos níveis de dano oxidativo medidos por meio do isoprostano em mais de 50 condições patológicas da saúde humana⁷. Aumentos nas concentrações de 8-iso-PGF2 α foram encontrados nas seguintes condições: hipertensão, síndrome metabólica, asma, excesso de peso e tabagismo⁷.

1.3. OBESIDADE, SÍNDROME METABÓLICA E FENÓTIPO METABÓLICO.

A sociedade moderna atual é descrita por um estilo de vida sedentário, falta de atividade física e, principalmente, mudanças nos hábitos alimentares, levando a um aumento contínuo da prevalência de obesidade, que mais que dobrou desde 1980⁸. A obesidade está intimamente associada ao diabetes melitos tipo 2, doença cardiovascular, doença hepática gordurosa e cânceres associados à obesidade. Essas condições são agrupadas e denominada como síndrome metabólica (SM) e são responsáveis pela alta morbidade associada à obesidade⁸. O denominador comum nessas patologias é um estado de inflamação crônica de baixo grau que resulta da ativação de várias cascatas de sinalização inflamatória⁸.

A Síndrome metabólica, como dito anteriormente, é caracterizada por um aumento do estresse oxidativo e inflamação⁹. Representa um problema de saúde pública mundial evidenciado por um grupo de fatores de risco metabólicos em uma mesma pessoa¹⁰. Os principais fatores são obesidade, medida pela circunferência da cintura e índice de massa corporal (IMC), dislipidemia, aumento da pressão arterial, hiperglicemia e resistência à insulina¹⁰ e alto risco de desenvolver diabetes melitos tipo 2, doença cardiovascular e morte⁹. A sua prevalência é maior em mulheres especialmente acima dos 65 anos⁹.

Nas últimas décadas, um subconjunto de indivíduos obesos foi classificado com um perfil de risco cardiovascular e sensibilidade à insulina normal¹¹ sendo denominados de obesos metabolicamente saudáveis (OMS). O termo OMS aplica-se a indivíduos obesos nos quais os fatores de risco cardiometabólicos estão (em grande parte) ausentes¹². Atualmente, não existem critérios universalmente aceitos para identificar indivíduos com OMS¹². Além do IMC, os critérios utilizados na maioria dos estudos para definir a saúde metabólica são frequentemente baseados em 1) ausência da síndrome metabólica e 2) sensibilidade à insulina¹². A ausência de SM em indivíduos obesos tem sido mais comumente usada para definir OMS¹². Embora várias definições da SM tenham sido consideradas, a maioria dos pesquisadores inclui medidas de pressão arterial, triglicerídeos, HDL-colesterol e concentrações plasmáticas de glicose¹².

1.4. DIETA E ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA.

Muitos fatores como situação sociodemográfica e estilo de vida são conhecidos por estarem envolvidos na etiologia da síndrome metabólica. Dentre esses fatores, a alimentação tem demonstrado um papel importante no aumento da prevalência da SM¹³.

A literatura atual aponta para uma modesta associação inversa do padrão alimentar saudável com inflamação, e uma modesta associação positiva do padrão alimentar ocidental e inflamação em adultos¹⁴. Além disso, maior ingestão de frutas frescas, vegetais e cereais e menor ingestão de carne vermelha e processada, refrigerantes de alto teor calórico e grãos refinados foram inversamente associados à inflamação em todos os estudos¹⁴. Recentemente, um levantamento sobre o potencial inflamatório da dieta e sua influência na obesidade e doenças crônicas tem recebido atenção especial¹⁵.

O índice inflamatório dietético (IID) é um novo algoritmo de pontuação que fornece uma estimativa do potencial inflamatório da dieta geral com base nas

propriedades inflamatórias dos constituintes da dieta¹⁵. O IID foi desenvolvido por pesquisadores da Universidade da Carolina do Sul para estimar o potencial inflamatório geral da dieta¹⁶. O IID baseia-se em uma extensa pesquisa bibliográfica que incorpora estudos de cultura celular, animal e epidemiológicos do efeito da dieta na inflamação¹⁶. O IID já demonstrou estar associado à inflamação; especificamente nas concentrações de PCR, IL-6 e TNF- α entre adultos¹⁷. O escore IID correlaciona-se positivamente com alterações de intervalo na PCR de alta sensibilidade. O IID não é, por si só, um padrão alimentar, mas uma maneira de avaliar o potencial pró ou anti-inflamatório de qualquer dieta¹⁸. Um total de 1943 artigos qualificados foi revisado, indexado e pontuado para derivar o escore de efeito inflamatório específico de componente para 45 fatores alimentares (isto é, componentes de DII), compreendendo macronutrientes e micronutrientes, além de alguns componentes bioativos¹⁹.

Esses dados de ingestão de alimentos e nutrientes derivados do QFA foram primeiramente ajustados para a energia total (ou seja, por 1.000 quilocalorias) e padronizados através da criação de um escore z para cada componente usando dados de média e desvio padrão de um banco de dados alimentar global ajustado pela energia, composto por ingestão alimentar de 11 populações que vivem em diferentes regiões do mundo¹⁹. As pontuações individuais de cada componente do IID foram então somadas para determinar a pontuação geral do IID para cada indivíduo. Uma pontuação mais alta (isto é, mais positiva) indica uma dieta mais pró-inflamatória e uma pontuação mais baixa (isto é, mais negativa) representa uma dieta mais anti-inflamatória¹⁹. Os escores do IID podem variar entre 7,98 (maximamente pró-inflamatório) e -8,887 (maximamente anti-inflamatório)¹⁶.

1.5. SÍNDROME METABÓLICA, FENÓTIPO METABÓLICO E POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA: O QUE SE SABE ATÉ AGORA.

A primeira revisão sistemática que avaliou a associação do índice inflamatório da dieta e a síndrome metabólica é de 2018 com cinco estudos incluídos onde não foram observados a associação tanto em estudos transversais quanto em coorte²⁰. A revisão seguinte de 2020 reuniu dezesseis artigos sobre a síndrome metabólica ou relacionado aos critérios de classificação da SM observaram uma associação com o IID²¹. E a última revisão publicada em 2021 os autores observaram a associação com a síndrome metabólica somente nos estudos que utilizaram como critério de diagnóstico do NCEP-ATP III e que não houve diferença entre os países de alta, média e baixa renda, apesar de

as associações significativas serem mais vista nas regiões do Mediterrâneo Oriental e Europeia²².

No que diz respeito ao fenótipo metabólico em indivíduos obesos há somente dois artigos publicados sobre o assunto, o primeiro realizado numa amostra de 300 indivíduos do Irã utilizando como classificação metabólica os critérios do NCEP-ATP III observaram quanto mais inflamatória for a dieta maior era o risco de serem metabolicamente não saudável²³. O outro estudo avaliou o risco de mortalidade em uma amostra representativa de indivíduos obesos da população norte-americana utilizando como critério de fenótipo metabolicamente não saudável a presença de dois ou mais alterações cardiometabólicas (Glicemia, HOMA-IR, pressão arterial, triglicerídeos, HDL-c, Proteína-C reativa ou uso de medicamento para tratamento dessas condições foram utilizados como parâmetros) e verificaram um risco de morte por doença cardiovascular na amostra em geral e nos metabolicamente não saudáveis e morte por todas as causas somente nos não saudáveis nos indivíduos com uma dieta mais pró-inflamatória²⁴, apesar do ser um desfecho duro o maior problema nesse estudo é que foram utilizados 27 dos 45 nutrientes utilizados para o cálculo do índice inflamatório da dieta²⁴ enquanto que no anterior foram utilizados 32 dos 45 nutrientes²³.

No Brasil, encontramos cinco estudos sobre o índice inflamatório da dieta cujo os objetivos foram avaliar a associação com fatores demográficos, socioeconômicas e antropométricos²⁵, outro com a prevalência de sobrepeso e obesidade²⁶, eventos cardiovasculares²⁷, risco cardiovascular pós-cirurgia gástrica de by-pass²⁸ e resistência à insulina e síndrome metabólica em adultos jovens²⁹. Nenhum deles avaliou uma amostra específica de indivíduos com excesso de peso e somente um observou a associação com a síndrome metabólica cujo resultado foi negativo tendo como justificativa dos próprios autores de que devido ao longo período de desenvolvimento da doença o desfecho avaliado não tenha tido tempo de se manifestar, uma vez que a média de idade da amostra era de aproximadamente 23 anos²⁹.

1.6. POTENCIAL INFLAMATÓRIO DA DIETA E FENÓTIPO METABÓLICO DA OBESIDADE SAUDÁVEL E NÃO SAUDÁVEL: COMPILANDO AS INFORMAÇÕES.

Enquanto que a inflamação é um mecanismo natural de defesa contra patógenos associados a doenças de diversos tipos como infecções bacterianas, produtos químicos,

obesidade e até doenças crônicas e autoimunes³⁰. O estresse oxidativo refere-se à produção excessiva de espécies reativas de oxigênio cujo sistema antioxidante do organismo não consegue neutralizar³⁰. A relação entre essas duas condições é bem documentada onde o estresse oxidativo favorece a produção de citocinas inflamatória por meio da peroxidação lipídica, oxidação de proteínas, produção de radicais livres que acabam desempenhando um papel importante na patogênese das doenças crônicas inflamatórias³⁰.

Quando a obesidade está presente há um aumento do número e tamanho do tecido adiposo promovendo a secreção de várias moléculas inflamatória induzindo um estado de inflamação sistêmica³¹. As espécies reativas de oxigênio também estão envolvidas no controle do peso corporal exercendo diferentes efeitos no controle do comportamento de fome e saciedade³². A própria obesidade induz o estresse oxidativo através de múltiplos mecanismos bioquímicos³². Curiosamente, o fenótipo metabolicamente saudável é caracterizado por uma distribuição de gordura corporal mais favorável e um perfil menos inflamatório com concentrações mais baixas de marcadores inflamatórios circulantes em comparação com obesos não saudáveis, relatando-se um tecido adiposo visceral associado à menor ativação de macrófagos infiltrantes e a um perfil inflamatório e imunológico mais favorável em comparação com o fenótipo obeso não saudável³³.

A dieta é um possível fator contribuinte para a geração de espécies reativas de oxigênio durante a patogênese da obesidade e seus fatores de risco associados³⁴. Foi observado que o consumo de dieta rica em gordura e carboidratos induz a um o estresse oxidativo significativo e aumento da inflamação em pessoas obesas³⁴. A menor ingestão dietética de antioxidantes pode causar uma defesa antioxidante inadequada³⁴. Com relação à comparação entre os fenótipos metabólicos a grande maioria dos estudos relatados mostra ingestão de energia total e macronutrientes da dieta semelhantes ingestão em indivíduos metabolicamente saudáveis e indivíduos obesos com alterações³⁵. No entanto, o cumprimento das recomendações em relação à qualidade da alimentação ainda é melhor em indivíduo metabolicamente saudáveis³⁵.

Assim, é importante destacar a possibilidade de uma dieta com maior potencial inflamatório estar associada a um fenótipo metabólico não saudável devido a todo o mecanismo de inflamação e estresse oxidativo maior envolvido nas alterações metabólicas de indivíduos obesos.

2. DESTAQUE

Assim, diante das informações fornecidas no texto acima apresentado gostaríamos de resumir os seguintes destaques que nortearam essa pesquisa:

- A associação da Síndrome metabólica com o potencial inflamatório da dieta ainda é inconclusiva.
- Poucos estudos que abordam o fenótipo metabólico em indivíduos obesos e sua associação com o potencial inflamatório da dieta.
- No Brasil há somente um estudo sobre a prevalência de síndrome metabólica e nenhum sobre a diferença do fenótipo metabólico em pessoas obesas.
- Até então não há trabalhos que compare a diferença da dieta anti e pró-inflamatória nas alterações metabólica em indivíduos do mesmo fenótipo metabólico.
- Não há estudos que avaliam o índice inflamatório com estresse oxidativo.

3. JUSTIFICATIVA

O excesso de peso possui uma etiologia complexa e está relacionada a diversas alterações metabólicas e doenças crônicas não transmissíveis. Atualmente tem-se questionado duas condições distintas para esse grupo de indivíduos, os considerados saudáveis e não saudáveis, que apesar de terem excesso de peso possuem características metabólicas distintas e inclusive no que diz a respeito à mortalidade. Um fator que está intimamente ligado a essas condições é a inflamação estando presente sempre, maior ou menor grau, na prevalência e piora da condição clínica.

A alimentação, assim como a inflamação, influencia no estado de saúde. Observando a possibilidade de o alimento provocar situações de inflamação crônica pesquisadores desenvolveram um índice capaz de dizer o potencial inflamatório da dieta. Estudos anteriormente realizados em indivíduos com excesso de peso e o potencial inflamatório permanece inconclusivos principalmente no que diz respeito ao fenótipo metabólico e conseqüente prevalência de desfechos clínicos como DCV, Diabetes, Hipertensão e dislipidemias.

Assim, no presente estudo, visamos compreender melhor esse fenômeno e sua influência ao classificá-los não somente pelo fenótipo metabólico, mas também pela característica inflamatória da dieta. Desse modo será possível caracterizá-los, compará-los entre os grupos do mesmo fenótipo. E, portanto, traçar um melhor panorama da relação do potencial inflamatório da dieta numa amostra de indivíduos com excesso de peso.

4. HIPÓTESE

Em uma amostra de indivíduos com excesso de peso aqueles com o fenótipo metabolicamente não saudável tem uma dieta pró-inflamatória e quando comparado com indivíduos do mesmo fenótipo metabólico apresentavam maiores alterações metabólicas (figura 1).

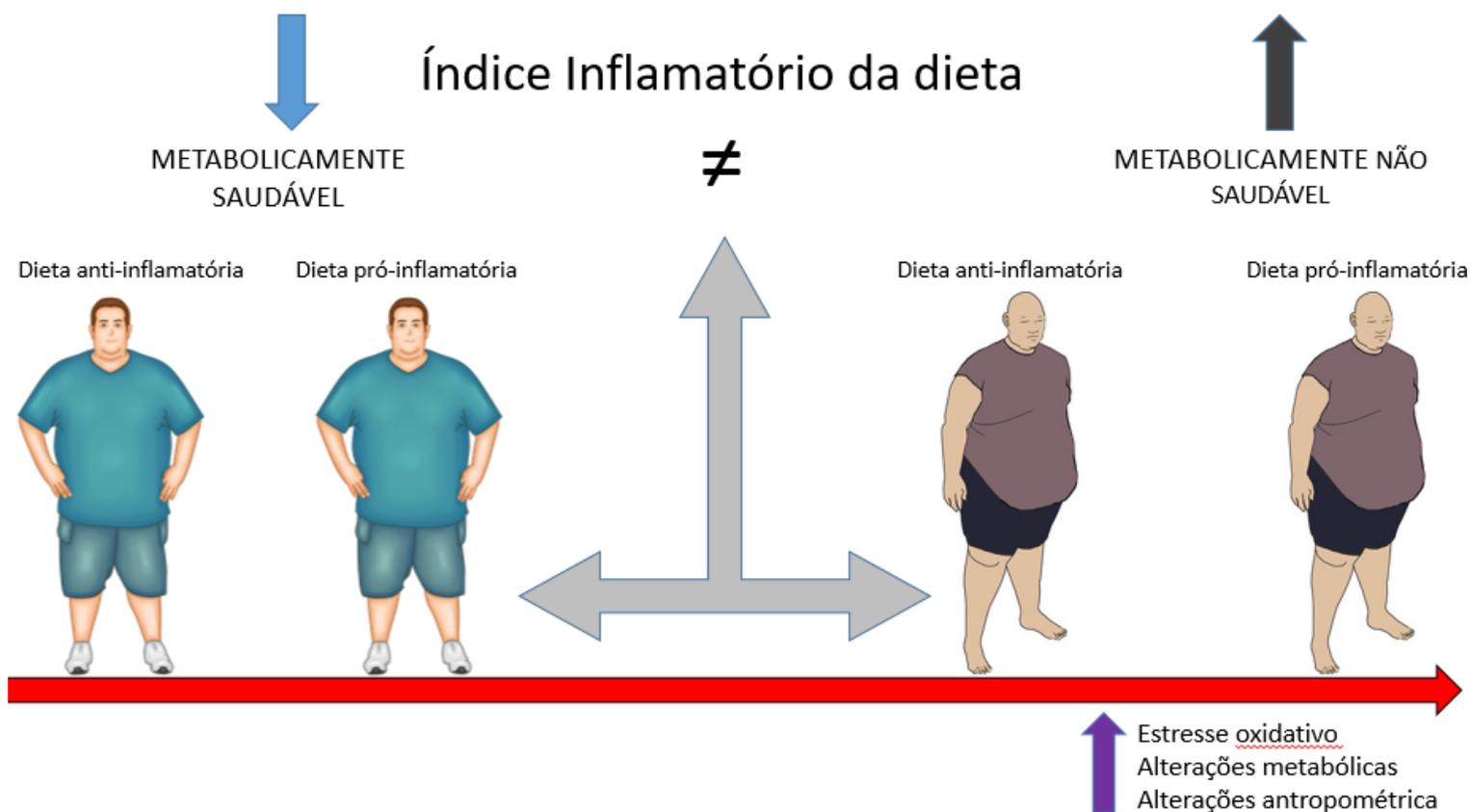


Figura 1. Imagem central da hipótese da pesquisa.

5. OBJETIVO

5.1.GERAL

Avaliar associação do índice inflamatório da dieta entre indivíduos com excesso de peso com fenótipo metabolicamente saudável e não saudável e suas alterações metabólicas e estresse oxidativo.

5.2.ESPECÍFICO

- A). Associar o potencial inflamatório da dieta com o fenótipo metabólico.
- B). Comparar as variáveis antropométricas, bioquímica e socioeconômica entre dieta anti e pró-inflamatória.
- C). Associar as alterações metabólicas com o potencial inflamatório da dieta.
- D). Associar as variáveis socioeconômicas, antropométricas, dietética e bioquímica de acordo com o fenótipo metabólico e o potencial inflamatório.

6. INDIVÍDUOS E MÉTODOS

6.1. GRUPO DE ESTUDO

Trata-se de uma análise de banco de dados de projeto anterior do Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica (CEPENUC) em que os voluntários foram atendidos no período de 2011 a 2019 cujo os trabalhos fizeram parte de um projeto maior submetido à aprovação do comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho na época de sua realização (ANEXO I). O número do parecer da aprovação no CEP está demonstrado a seguir:

Nº 062/10 (Efeito da dieta hipocalórica balanceada associada a suplementação com farinha de berinjela na remissão dos fatores de risco cardiovascular).

As informações necessárias para a pesquisa já estavam incluídas nos bancos de dados no programa *Excel* do *Windows* das respectivas pesquisas onde foram agrupados em um único arquivo sendo necessário somente a classificação do fenótipo metabólico e a exclusão daqueles que não atenderiam aos critérios de inclusão. Todos os dados utilizados nessa pesquisa foram realizados na primeira consulta antes de qualquer intervenção em seus respectivos estudos.

Os critérios de inclusão para o estudo foram indivíduos de ambos os sexos com idade entre 20 e 59 anos, IMC $\geq 25\text{Kg/m}^2$ e que tinham todas as informações clínicas, socioeconômicas, antropométrica e dietética. Foram excluídos idosos (≥ 60 anos), indivíduos eutróficos, menores de 20 anos, triglicerídeo $\geq 400\text{mg/dL}$ e aqueles que não tinham dados dietéticos. Também foram excluídas mulheres com consumo energético $< 500\text{kcal}$ e $> 5000\text{kcal}$ e homens com consumo $< 800\text{kcal}$ e $> 6000\text{kcal}$ de modo a evitar vieses relacionados à memória dos voluntários como sub ou sobre relatos.

6.2. DADOS SOCIOECONÔMICOS E CLÍNCOS

Foram coletadas informações sobre cor de pele, estado civil, escolaridade, renda, tabagismo, uso de medicamento e condições clínicas tais como hipertensão, doenças cardiovasculares e outras. Os dados foram preenchidos pelo voluntário por meio de um questionário padronizado desenvolvido pelos pesquisadores do centro de pesquisa e

revisado pelos mesmos. A renda foi expressa em *per capita* e os valores atualizados para o salário mínimo do ano de 2020 no Brasil (R\$ 1045,00).

Foram classificados com diabetes aqueles cujo resultado da glicemia obedecesse ao critério de diagnóstico da Diretriz Brasileira de Diabetes, 2019-2020 (quadro 1)³⁶ ou em uso de hipoglicemiantes. Sendo a variável classificada em dicotômico (sim ou não).

Quadro 1. Critério laboratorial para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e diabetes *mellitus*.

Classificação	Glicemia em jejum (mg/dL)
Normoglicemia	< 100
Pré-diabetes	≥ 100 e < 126
Diabetes	≥ 126

Fonte: Diretriz Brasileira de Diabetes, 2019-2020³⁶.

Foram classificados com dislipidemias aqueles voluntários cujo resultado do lipidograma obedecesse aos critérios de diagnóstico de dislipidemias de acordo com a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (quadro 2)³⁷ ou em uso de hipolipemiantes. Sendo a variável classificada em dicotômico (sim ou não).

Quadro 2. Classificação das dislipidemias primárias

Classificação	Alteração
Hipercolesterolemia isolada	Colesterol -LDL \geq 160/mg/dL
Hipertrigliceridemia isolada	Triglicerídeos \geq 150 mg/dL
Hiperlipidemia mista	Colesterol -LDL \geq 160 mg/dL e triglicerídeos \geq 150 mg/dL
HDL baixo isoladamente ou associado ao aumento de LDL ou de TG	Colesterol-HDL $<$ 40 mg/dL (homens); Colesterol-HDL $<$ 50 mg/dL (mulheres).

Fonte: FALUDI *et al.*, 2017³⁷

6.3. AVALIAÇÃO ANTROPOMETRIA E DA PRESSÃO ARTERIAL

Obtivemos informações sobre peso e estatura cuja as medidas foram utilizadas para o cálculo do índice de massa corporal (IMC) sendo os voluntários classificados segundo os critérios da OMS, conforme o quadro 3³⁸. Além disso foram coletados dados sobre pressão arterial e perímetro da cintura.

Quadro 3. Classificação de IMC.

IMC (Kg/m²)	Classificação
Menor que 18,5	Abaixo do peso normal
18,5 – 24,9	Peso Normal
25,0 – 29,9	Excesso de peso
30,0-34,9	Obesidade classe I
35,0 – 39,9	Obesidade classe II
Maior ou igual a 40	Obesidade Classe III

Fonte: OMS, 1995³⁸

6.4.DADOS BIOQUÍMICOS

As amostras de sangue foram coletadas durante o estudo no CEPENUC/HUCFF, por profissional habilitado, no período da manhã, após jejum mínimo de 12 horas e máximo de 14 horas. O sangue foi coletado em 02 tubos para obtenção de soro e 04 tubos com anticoagulante (EDTA) para a obtenção do plasma. Após 30 minutos da coleta, os tubos contendo sangue foram centrifugados (4000 rpm, 15 min) com uso de centrífuga de bancada da marca Spinlab, para a obtenção de soro e plasma.

Uma alíquota de soro foi separada e armazenada a 4° C por no máximo 7 dias e posteriormente enviada ao Laboratório de Lípidos da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (LABLIP) para análise de perfil lipídico e glicemia.

As análises bioquímicas foram realizadas em duplicata, por meio de método automatizado (Analisador Automático A25 marca BioSystems), utilizando kits comerciais BioSystems. Foram avaliadas as concentrações séricas de glicose, triglicérides, colesterol total (CT) e HDL. Os valores de LDL foram calculados segundo a fórmula de Friedewald *et al* (1972)³⁹, válida somente se a concentração de triglicérides for menor que 400mg/dL. A insulina foi obtida pelo soro e analisado pelo método ELISA (*Ultra Sensitive Insulin ELISA Kit, DRG*) no aparelho BRIO 2 Radim. As concentrações plasmáticas de 8-isoprostano foram determinadas por ensaio competitivo, com kit Cayman (USA).

6.5.CLASSIFICAÇÃO DO FENÓTIPO METABÓLICO

A classificação do fenótipo metabolicamente saudável (MS) ou não saudável (MNS) foi por meio do NCEP-ATP III, 2002⁴⁰. O indivíduo foi considerado metabolicamente não saudável (MNS) quando atendia três dos critérios apresentados abaixo:

Quadro 4. Classificação para Síndrome Metabólica.

Categoria	Ponto de corte
Obesidade Central	Perímetro abdominal: $\geq 102\text{cm}$ (masculino); $\geq 88\text{cm}$ (feminino)
Triglicerídeos	$\geq 150\text{mg/dL}$
HDL-c	$< 40\text{mg/dL}$ (masculino); $< 50\text{mg/dL}$ (Feminino)
Pressão Arterial	$\geq 130/85$ mmHg
Glicemia	$< 110\text{mg/dL}$ (incluir diabetes)

Fonte: NCEP-ATP III, 2002⁴⁰

6.6. AVALIAÇÃO DIETÉTICA

O inquérito dietético foi realizado por meio de registro alimentar de 3 dias sendo um desses o final de semana. Os dados dietéticos foram analisados pelo software *Food Processor* versão 7.2 onde obteve-se o consumo médio dos macros e micronutrientes e compostos bioativos enquanto que os flavonoides foram retirados da *USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods*⁴¹.

6.7. ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA

O cálculo para o IID foi baseado em uma extensa pesquisa bibliográfica onde foram selecionados 45 componentes dietéticos presentes em um total de 1943 artigos selecionados que, na qual, para cada componente os artigos foram divididos entre seus efeitos pró – inflamatórios, anti-inflamatórios e neutro^{16,42}. Os artigos de cada componente alimentar receberam uma pontuação baseada no seu desenho de estudo (figura 2), de modo, que ao final desse processo tenhamos a soma dos pontos com efeito pró-inflamatório, anti-inflamatório e neutro^{16,42}. Depois disso as pontuações foram divididas pelo número total de artigos de cada componente e posteriormente as frações pró e anti-inflamatória subtraídas obtendo um número de escore inflamatório total para cada componente (demonstrado na figura 3)^{16,42}.

Figura 2. Pontuação dada a cada artigo baseado no desenho de estudo.

Type of study	Study design	Value
Human	Experimental	10
	Prospective cohort	8
	Case-control	7
	Cross-sectional	6
Animal	Experimental	5
Cell culture	Experimental	3

Figura 3. Exemplo da metodologia da obtenção do escore inflamatório

Effect	Study design	Number of articles	Weighted number of articles	Fraction
Anti-inflammatory	Clinical	0	0	$9 \div 205 = 0.044$
	Cohort	0	0	
	Case-control	0	0	
	Cross-sectional	$1 \times 6 =$	6	
	Animal	0	0	
	Cell	$1 \times 3 =$	3	
	Total	2	9	
Pro-inflammatory	Clinical	$3 \times 10 =$	30	$97 \div 205 = 0.473$
	Cohort	0	0	
	Case-control	$1 \times 7 =$	7	
	Cross-sectional	$4 \times 6 =$	24	
	Animal	$3 \times 5 =$	15	
	Cell	$7 \times 3 =$	21	
	Total	18	97	
No effect	Clinical	$3 \times 10 =$	30	
	Cohort	0	0	
	Case-control	0	0	
	Cross-sectional	$9 \times 6 =$	54	
	Animal	$3 \times 5 =$	15	
	Cell	0	0	
	Total	15	99	
Overall total	35	205		
$\text{Score} = 0.473 - 0.044 = 0.429$				} STEP 2

Figura 2: Nesse exemplo sobre a gordura saturada havia um total de trinta e cinco artigos, o que resultou em 205 pontos. Os artigos foram multiplicados pelos pontos atribuídos de acordo com o desenho de estudo (demonstrados na figura 1). Os pontos atribuídos as partes anti-inflamatório e pró-inflamatório foi dividido pelos 205 pontos da gordura saturada. Logo após, a fração anti-inflamatória foi subtraída da fração pró-inflamatória obtendo um escore de 0,429). Esse cálculo foi realizado em ao todo 45 componentes alimentares.

Depois os autores reuniram várias bases de dados de consumo alimentar de inúmeras populações para obter a média e o desvio padrão do consumo desses componentes, pois assim, poderíamos padronizar o escore do IID através do seguinte cálculo: (valor da ingestão alimentar de um determinado componente por um indivíduo – média da referência) / Desvio-padrão da referência^{16,42}. E multiplica-se por 2 o resultado desse cálculo e subtraindo por 1 logo após, obtendo-se o chamado percentil centralizado do componente^{16,42}. E então para ter o IID desse componente multiplica-o pelo escore do efeito inflamatório total do componente^{16,42}. E por fim, o índice inflamatório da dieta total do indivíduo é a soma do IID desses componentes, tendo uma pontuação entre os valores + 7,98 (fortemente pró-inflamatório) e – 8,87 (fortemente anti-inflamatório)^{16,42}. Tendo em vista que cada componente do índice inflamatório possuiu o seu próprio escore, pode-se obter o índice total sem necessitar de todos os 45 componentes já que nem todos fazem parte da dieta habitual do brasileiro. Para realizar o cálculo do IID utilizamos 36 dos 45 componentes: álcool, vitamina B12, B6, B9, B3, B2, B1, beta-caroteno, cafeína, carboidrato, colesterol, energia, gordura total, fibra, alho, ferro, magnésio, ácido graxo mono e poli-insaturado, ácidos graxos n-3 e n-6, cebola, proteína, gordura saturada, selênio, gordura *trans*, vitaminas A C, D, E, zinco, flavan-3-ol, flavonas, flavonóis, flavonones e antocianidinas.

A tabela dos componentes, da média, desvio-padrão e o escore de efeito inflamatório global está presente na pesquisa realizada SHIPPAVA, N. et al, 2014¹⁶.

Neste trabalho também classificamos “dieta anti-inflamatória” quando o índice é igual ou menor que zero e “dieta pró-inflamatória” quando o valor do índice é maior que zero⁴³. Os resultados apresentados foram classificados em metabolicamente saudáveis e não saudáveis. Foram classificados também em dieta anti e pró-inflamatória além da divisão em quartil. Por último apresentaremos a junção desses resultados de modo a dividi-los em quatro grupos a se saber: metabolicamente saudável e dieta anti-inflamatória (MSAI), metabolicamente saudável e dieta pró-inflamatória (MSPI), metabolicamente não saudável e dieta anti-inflamatória (MNSAI) e metabolicamente não saudável e dieta pró-inflamatória (MNSPI).

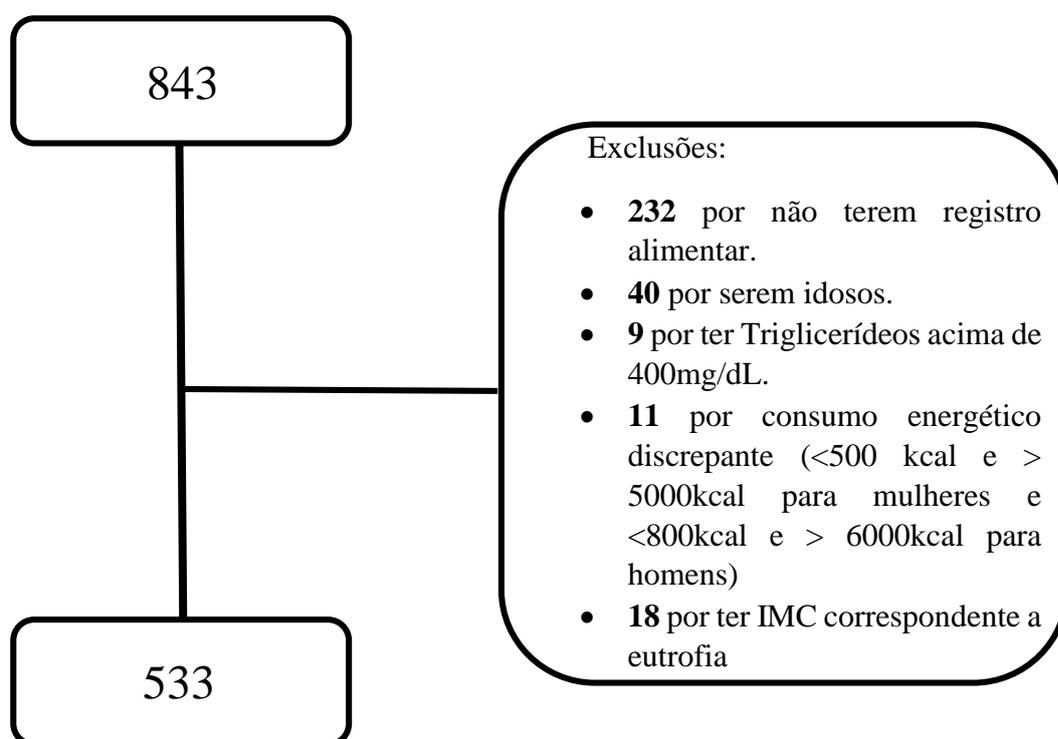
6.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados são apresentados como frequência, média e desvio-padrão (DP), mediana, máximo e mínimo conforme adequado. A normalidade das variáveis quantitativas foi avaliada usando o teste Kolmogorov-Smirnov. Para variáveis categóricas foi utilizado o teste do qui-quadrado, para as quantitativas paramétricas foi utilizado o *Teste t* e o da *ANOVA* enquanto que os não paramétricos foram utilizados o teste de *Mann-Whitney* e *Kruskal-wallis*. Sendo o teste *post-hoc* realizado quando necessário. Realizamos análise de regressão logística multinominal ajustadas para as seguintes variáveis: idade, IMC, sexo, doença cardiovascular e outras doenças. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o Statistical Package for Social Ciências para Windows versão 22.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill). Foram considerados resultados estatisticamente significativos aqueles com valores de $p \leq 0,05$.

7. RESULTADO

Ao todo foram contabilizados 843 indivíduos sendo que 232 foram excluídos por não terem dados do registro alimentar, 40 por serem idosos, 9 por ter triglicerídeos acima de 400mg/dL, 11 por consumo calórico discrepante e 18 por IMC < 25kg/m². Sendo incluído o total de 533 indivíduos (figura 3).

Figura 4. Fluxograma da amostra



Na tabela 1, como o esperado, verificamos diferença estatística nas variáveis que são utilizadas como critério de classificação para o fenótipo metabólico. Além do mais os voluntários metabolicamente não saudável tinham maior renda, escolaridade, valores maiores de massa corporal, IMC, prevalência de doença cardiovascular e colesterol elevado. A média do índice inflamatório da dieta da amostra total foi de $0,974 \pm 1,02$ com máxima de 4,34 e mínima de -1,74. Ao separá-los em metabolicamente saudável ($1,015 \pm 1,00$) e não saudável ($0,929 \pm 1,05$) não houve diferença significativa ($p=0,330$) na comparação entre os grupos.

Tabela 1. Comparação das características clínicas e sociais entre os fenótipos metabolicamente saudáveis e não saudáveis.

Características (n= 533)		Metabolicamente saudável (n= 280)	Metabolicamente não saudável (n= 253)	p Valor
Sexo	FEMININO [% (n)]	90,4 (253)	90,90 (230)	0,895
	MASCULINO [% (n)]	9,6 (33)	9,1 (28)	
Estado civil (n= 528)	SOLTEIRO [% (n)]	22,22 (62)	28,90 (72)	0,356
	CASADO OU COMPANHEIRO [% (n)]	59,85 (167)	52,20 (130)	
	DIVORCIDADO [% (n)]	12,2 (34)	11,25 (28)	
	VIÚVO [% (n)]	5,75 (21)	7,65 (19)	
Cor de pele (n= 529)	NEGRA [% (n)]	28,92 (81)	30,10 (75)	0,592
	BRANCA [% (n)]	30,72 (86)	33,70 (84)	
	PARDA [% (n)]	40,36 (113)	36,2 (90)	
Escolaridade (n= 529)	ANALFABETO [% (n)]	0 (0)	2,78 (7)	0,005
	ENS. FUNDAMENTAL [% (n)]	25,30 (70)	32,90 (83)	
	ENSINO MÉDIO [% (n)]	52,35 (145)	46,00 (116)	
	ENSINO SUPERIOR [% (n)]	21,30 (59)	18,32 (46)	
	PÓS-GRADUAÇÃO [% (n)]	1,05 (3)	0 (0)	
Renda <i>Per capita</i> (R\$)		1133,27 (0,00 – 7150,00)	1766,91 (0,00 – 11605,00)	<0,001
Tabagismo	SIM [% (n)]	0,70 (2)	0,80 (2)	0,604
	NÃO [% (n)]	94,00 (263)	95,65 (242)	
	EX-FUMANTE [% (n)]	5,3 (15)	3,55 (9)	
Idade (anos)		38,50 (20 – 59)	44,36 (20 – 59)	<0,001
Energia (kcal)		1798,62 (521,54 – 1798,62)	1889,36 (524,28 – 5099,28)	0,192
Vitamina C (mg)		130,65 (0,00 - 4115,50)	123,62 (0,00 – 2429,73)	0,088
Vitamina A (RE)		512,80 (0,00 - 1278,12)	524,58 (0,00 – 9646,52)	0,337
Vitamina E (mg)		2,10 (0,01 – 22,35)	2,41 (0,00 – 19,32)	0,007
Flavonoides (mg)		75,61 (0,00 – 374,18)	86,73 (0,31 – 858,94)	0,828
Índice Inflamatório da Dieta		1,015 ± 1,00	0,929 ± 1,05	0,330
Peso (Kg)		89,68 (57,40 – 176,10)	96,84 (59,30 – 165,50)	<0,001
IMC (Kg/m ²)		34,14 (25,11 – 34,14)	36,95 (25,00 – 64,45)	<0,001
Perímetro da cintura (cm)		102,04 (75,80 – 148,00)	108,66 (79,00 – 160,00)	<0,001
Perímetro do Pescoço (cm)		37,15 (34,50 – 103,50)	38,56 (32,00 – 52,70)	<0,001
Glicemia (mg/dL)		88,50 (57 – 228)	108,42 (63 – 406)	<0,001
Colesterol total (mg/dL)		198,88 (121,00 – 335,00)	207,30 (115 – 362)	0,022
Triglicerídeos (mg/dL)		110,02 (34 – 312)	170,75 (36 – 388)	<0,001
HDL-c (mg/dL)		51,33 (26 – 119)	43,50 (18 – 105)	<0,001
LDL-c (mg/dL)		125,63 (48 – 250)	129,28 (23 – 291)	0,373
Isoprostano (pg/mL)		20,77 (0,50 – 102,90)	23,11 (0,20 – 151,30)	0,448
Pressão Arterial sistólica –PAS (mmHg)		115,70 (90 – 200)	127,63 (90 – 200)	<0,001
Pressão arterial diastólica – PAD (mmHg)		77,73 (50 – 120)	83,43 ± 11,22 (50 – 130)	<0,001
Doença cardiovascular [% (n)]		1,40 (4)	4,35 (11)	0,042
Diabetes [% (n)]		1,05 (3)	18,60 (47)	<0,001
Hipertensão arterial sistêmica [% (n)]		15,36 (43)	56,52 (143)	<0,001
Dislipidemias [% (n)]		33,60 (94)	38,34 (97)	0,252

Os valores foram apresentados em média e desvio-padrão. Os testes de *Mann-Whitney* para variáveis não-paramétricas e teste t student para as variáveis paramétricas. Considerando-se diferença significativa para $p < 0,05$. N: Número da amostra. *LDL-c*: Low density lipoprotein; *HDL-c*: High density lipoprotein.; PAD: Pressão arterial diastólicas; PAS: Pressão arterial sistólica; IMC: índice de massa corporal; N: Número da amostra.

Tabela 2. Comparação das características antropométricas, bioquímicas, clínicas e socioeconômicas entre os grupos da dieta anti-inflamatória e pró-inflamatória

Características (n= 533)		Dieta anti-inflamatória (n= 93)	Dieta pró-inflamatória (n= 440)	p Valor
Sexo	FEMININO [% (n)]	86,00 (80)	89,32 (393)	0,361
	MASCULINO [% (n)]	14 (13)	10,68 (47)	
Estado civil (n= 528)	SOLTEIRO [% (n)]	33,00 (30)	23,80 (104)	0,098
	CASADO OU COMPANHEIRO [% (n)]	44,00 (40)	57,70 (252)	
	DIVORCIDADO [% (n)]	15,40 (14)	11,00 (48)	
	VIÚVO [% (n)]	7,60 (7)	7,50 (33)	
Cor de pele (n= 529)	NEGRA [% (n)]	28,60 (26)	29,70 (130)	0,594
	BRANCA [% (n)]	28,60 (26)	32,90 (144)	
	PARDA [% (n)]	42,80 (39)	37,40 (164)	
Escolaridade (n= 529)	ANALFABETO [% (n)]	2,15 (2)	1,15 (5)	0,680
	ENS. FUNDAMENTAL [% (n)]	26,80 (25)	29,36 (128)	
	ENSINO MÉDIO [% (n)]	46,24 (43)	50,00 (218)	
	ENSINO SUPERIOR [% (n)]	23,73 (22)	19,03 (83)	
	PÓS-GRADUAÇÃO [% (n)]	1,07 (1)	0,46 (2)	
Renda <i>Per capita</i> (R\$)		1482,87 (110,00 – 11605,00)	1423,72 (0,00 – 11495,00)	0,891
Tabagismo	SIM [% (n)]	0 (0)	0,90 (4)	0,404
	NÃO [% (n)]	93,55 (87)	95,00 (418)	
	EX-FUMANTE [% (n)]	6,45 (6)	4,1 (18)	
Idade (anos)		42,55 (23 – 58)	41,02 (20 – 59)	0,204
Energia (kcal)		1970,40 (866,36 – 1970,40)	1814,49 (521,54 – 4983,03)	0,227
Vitamina C (mg)		216,76 (0,59 – 3004,77)	108,41 (0,00 – 4115,50)	<0,001
Vitamina A (RE)		1259,40 (42,17 – 12718,12)	361,77 (0,00 – 9646,52)	<0,001
Vitamina E (mg)		3,20 (0,29 – 22,35)	2,05 (0,00 – 21,17)	<0,001
Flavonoides (mg)		125,08 (4,05 – 858,94)	71,55 (0,00 – 813,99)	<0,001
Índice Inflamatório da Dieta		-0,540 ± 0,436	1,29 ± 0,800	<0,001
Peso (Kg)		93,89 (64,65 – 176,10)	92,91 (57,40 – 168,20)	0,659
IMC (Kg/m ²)		35,79 (25,90 – 55,30)	35,40 (25,00 – 64,45)	0,444
Perímetro da cintura (cm)		105,00 (81,00 – 148,00)	104,82 (75,80 – 160,00)	0,398
Perímetro do Pescoço (cm)		37,77 (32,00 – 52,30)	37,77 (30,50 – 103,50)	0,531
Glicemia (mg/dL)		97,13 (60 – 154)	98,13 (57 – 406)	0,130
Colesterol total (mg/dL)		202,04 (115 – 296)	203,05 (118 – 362)	0,753
Triglicerídeos (mg/dL)		148,8 (42 – 331)	136,74 (34 – 388)	0,089
HDL-c (mg/dL)		47,89 (27 – 103)	47,55 (18 – 119)	0,785
LDL-c (mg/dL)		124,52 (45 – 223)	127,97 (23 – 291)	0,509
Isoprostano (pg/mL)		18,34 (0,20 – 97,30)	22,89 (0,30 – 151,30)	0,071
Pressão Arterial sistólica –PAS (mmHg)		116,62 (90 – 170)	122,37 (90 – 200)	<0,001
Pressão arterial diastólica –PAD (mmHg)		78,33 (60 – 120)	80,88 (50 – 130)	<0,001
Fenótipo metabolicamente não saudável [% (n)]		54 (50)	46 (203)	0,181
Doença cardiovascular [% (n)]		3,20 (3)	2,73 (12)	0,792
Diabetes [% (n)]		12,90 (12)	8,64 (38)	0,200
Hipertensão arterial sistêmica [% (n)]		38,70 (36)	34,1 (150)	0,396
Dislipidemias [% (n)]		48,40 (45)	33,18 (146)	0,005

Os valores foram apresentados em média e desvio-padrão. Os testes de *Mann-Whitney* para variáveis não-paramétricas e teste t student para as variáveis paramétricas. Considerando-se diferença significativa para $p < 0,05$. O IID foi classificado como uma variável categórica dicotômica utilizando-se como ponto de corte o valor “zero” onde a dieta é classificada em “anti-inflamatória” (\leq ZERO) e “pró-inflamatória” ($>$ ZERO) N: Número da amostra. *LDL-c*: Low density lipoprotein; *HDL-c*: High density lipoprotein.; PAD: Pressão arterial diastólicas; PAS: Pressão arterial sistólica; IMC: índice de massa corporal

Tabela 3. Comparação das características clínicas e sociais de acordo com o quartil do índice inflamatório da dieta

Características/ IID		PRIMEIRO QUARTIL (n=134)	SEGUNDO QUARTIL (n=131)	TERCEIRO QUARTIL (n=134)	QUARTO QUARTIL (n= 134)	p Valor
Sexo	FEMININO [% (n)]	85 (114)	87 (114)	91 (122)	92 (123)	0,246
	MASCULINO [% (n)]	15 (20)	13 (17)	9 (12)	8 (11)	
Estado civil (n= 528)	SOLTEIRO [% (n)]	33 (43)	25,5 (33)	25 (33)	18,50 (25)	0,063
	CASADO OU COMPANHEIRO [% (n)]	48 (63)	60 (78)	58,50 (78)	54,50 (73)	
	DIVORCIDADO [% (n)]	13 (17)	6 (8)	10,50 (14)	17 (23)	
	VIÚVO [% (n)]	6 (8)	8,5 (11)	6 (8)	10 (13)	
Cor de pele (n= 529)	NEGRA [% (n)]	28 (37)	23 (30)	35 (47)	31 (42)	0,151
	BRANCA [% (n)]	30,50 (40)	41,50 (54)	29 (39)	28 (37)	
	PARDA [% (n)]	41,50 (54)	35,50 (46)	36 (48)	41 (55)	
Escolaridade (n= 529)	ANALFABETO [% (n)]	1,5 (2)	1,5 (2)	1,30 (2)	0,75 (1)	0,973
	ENS. FUNDAMENTAL [% (n)]	27 (36)	29 (38)	29 (38)	31 (41)	
	ENSINO MÉDIO [% (n)]	46,75 (63)	48 (63)	52 (68)	50 (67)	
	ENSINO SUPERIOR [% (n)]	24 (32)	21,50 (28)	17 (22)	17,50 (23)	
	PÓS-GRADUAÇÃO [% (n)]	0,75 (1)	0 (0)	0,70 (1)	0,75 (1)	
Renda <i>Per capita</i> (R\$)		1421,29 (110,00- 11695,00)	1333,94 (154,00 – 6985,00)	1465,71 (165,00 – 8844,00)	1512,9 (0,00 – 11495,00) ⁹	0,950
Tabagismo	SIM (n)	0	0,75 (1)	0,75 (1)	1,50 (2)	0,250
	NÃO (n)	91,50 (124)	94 (123)	95,50 (128)	97 (130)	
	EX-FUMANTE (n)	7,50 (10)	5,25 (7)	3,75 (5)	1,50 (2)	
Idade (anos)		42,71 (21 – 59)	41,31 (20 – 59)	41,08 (20 – 59)	40,04 (20-59)	0,194
Energia (Kcal)		1850,73 (675,90-5099,28)	1670,66 (572,81 – 4756,74)	1827,28 (521,54 – 4983,03)	2014,27 (841,77 – 4048,83)	<0,001
Vitamina C (mg)		231,31 (0,59-4115,50)	98,74 (0,00 –1244,91)	121,60(0,00-4096,43)	57,00 (0,00-490,59)	<0,001
Vitamina A (RE)		1130, 50 (9,55-12718,12)	383,75(0,27-7787,50)	349,32(0,00-7878,51)	206,97 (0,00-5628,02)	<0,001
Vitamina E (mg)		2,91 (0,25-22,35)	2,25 (0,02-14,20)	1,81 (0,00-8,90)	2,03 (0,00-21,17)	<0,001
Flavonoides (mg)		116,17 (4,05-858,94)	84,92 (0,54-813,99)	69,72 (0,00-287,91)	52,83 (0,09-357,18)	<0,001
Índice Inflamatório da Dieta		-0,317 ± 0,498	0,658 ± 0,196	1,28 ± 0,187	2,27 ± 0,556	<0,001
Peso (Kg)		93,19 (64,65-176,10)	93,81 (59,30-168,20)	92,26 (61,80-145,20)	92,08 (57,40-165,00)	0,884
IMC (Kg/m ²)		35,40 (25,90-55,30)	35,44 (25,00-54,33)	35,70 (25,11-51,45)	35,33 (25,31-64,45)	0,898
Perímetro da cintura (cm)		105,61 (81,00-148,00)	105,84(75,80-143,00)	105,05(81,00-140,00)	104,24 (81,00-160,00)	0,6570
Perímetro do Pescoço (cm)		37,89 (30,50-52,50)	37,66 (31,50-52,70)	38,19 (31,50-103,50)	37,53 (31,50-49,00)	0,932
Glicemia (mg/dL)		95,37 (60-154)	97,01 (57 – 272)	101,22 (63-352)	98,21 (65-406)	0,481
Colesterol total (mg/dL)		202,43 (115-309)	202,08 (119 – 351)	203,63 (125-350)	203,36 (118-362)	0,881
Triglicerídeos (mg/dL)		145,02 (42-354)	140,05 (39 – 387)	137,78 (34-388)	132,56 (36 – 299)	0,671
HDL-c (mg/dL)		47,25 (27-103)	48,73 (25 – 119)	47,33 (24-105)	47,17 (18 – 107)	0,940
LDL-c (mg/dL)		126,28 (45-224)	126,29 (42 – 251)	127,51 (23-239)	129,36 (48 – 291)	0,913
Isoprostano (pg/mL)		17,99 (0,20-97,30)	23,56 (0,30 – 151,30)	22,05 (0,50-73,50)	25,52 (7,30-103,10)	0,039
Pressão Arterial sistólica –PAS (mmHg)		118,44 (90 - 170)	121,41 (90 – 200)	124,41 (90-200)	121,20 (90-200)	0,069
Pressão arterial diastólica – PAD (mmHg)		77,99 (60 - 120)	80,04 (50 – 120)	82,16 (50 – 110)	81,56 (50-130)	0,002
Fenótipo metabolicamente não saudável (n)		51,5 (69)	43,5 (57)	51 (68)	44 (59)	0,406
Doença cardiovascular (n)		3 (4)	2,3 (3)	5,2 (7)	0,75 (1)	0,166
Diabetes (n)		8 (11)	2,3 (3)	4,5 (6)	2,2 (3)	0,089
Hipertensão arterial sistêmica (n)		40,30 (54)	31,3 (41)	38 (51)	30 (40)	0,207
Dislipidemias (n)		51,50 (69)	41 (54)	32 (43)	18,5 (25)	<0,001

Os valores foram apresentados com média, desvio-padrão e frequência. Os testes realizados foram Qui-quadrado para variáveis nominais e de *Kruskal-Wallis* para variáveis quantitativas não paramétricas e ANOVA para as paramétricas. Considerando-se diferença significativa para $p < 0,05$.

Na tabela 2, quando divididos entre dieta anti-inflamatória e pró-inflamatória podemos verificar que os indivíduos com a dieta anti-inflamatória tinham pressão arterial menor e maior prevalência de dislipidemias e outras comorbidades.

Na tabela 3, ao comparar os indivíduos em quartil do IID observamos uma diferença significativa no consumo energético, nas concentrações de isoprostano e na pressão arterial diastólica com os valores mais elevados no quarto quartil. No entanto ao observar a prevalência de dislipidemias o primeiro quartil apresenta a maior porcentagem.

Ao dividir a dieta anti e pró inflamatória dentro de um mesmo fenótipo metabólico verificamos uma diferença significativa entre os grupos nas variáveis de peso, IMC, idade, perímetro da cintura, glicemia, colesterol total, triglicerídeos, pressão arterial sistólica e diastólica e renda *per capita* com valores mais elevados nos grupos metabolicamente não saudáveis enquanto que o HDL-c com as concentrações menores. Além disso houve uma maior prevalência de diabetes melitos, HAS, dislipidemias e outros comorbidades nesses mesmos grupos (tabela 4).

Na tabela 5 ao comparar os grupos de mesmo fenótipo metabólico observamos que nos metabolicamente saudáveis o grupo com dieta anti-inflamatória, as concentrações de isoprostano eram menores com diferença estatística enquanto que no grupo dos metabolicamente não saudáveis os com a dieta anti-inflamatória os valores da pressão arterial sistólica e diastólica eram menores quando comparado com os da dieta pró-inflamatória. Ao realizar a análise de regressão verificamos o risco maior de concentrações elevadas de isoprostano em todos os grupos quando comparado com os metabolicamente saudáveis e dieta anti-inflamatória. Ao analisar os grupos do fenótipo metabólico não saudável somente a pressão arterial sistólica teve maior risco de ser elevado na dieta pró-inflamatória (tabela 6).

Tabela 4. Comparação dos dados clínicos, bioquímicos, antropométricos e socioeconômico entre os grupos de acordo com a característica da dieta e fenótipo metabólico.

Características/ Fenótipo metabólico e IID		Saudável e pró-inflamatório (n=237)	Saudável e anti-inflamatório (n=43)	Não saudável e pró-inflamatório (n=203)	Não saudável e anti-inflamatório (n= 50)	P Valor
Sexo	FEMININO [% (n)]	88,6 (210)	88,4 (38)	90,1 (183)	84 (42)	0,674
	MASCULINO [% (n)]	11,4 (27)	11,6 (5)	9,9 (20)	16 (8)	
Estado civil (n= 528)	SOLTEIRO [% (n)]	21,2 (50)	27,9 (12)	26,9 (54)	37,5 (18)	0,235
	CASADO OU COMPANHEIRO [% (n)]	58,9 (139)	53,3 (23)	56,2 (113)	35,4 (17)	
	DIVORCIDADO [% (n)]	11,9 (28)	14 (6)	10 (20)	16,7 (8)	
Cor de pele (n= 529)	VIÚVO [% (n)]	8,1 (19)	4,7 (2)	7 (14)	10,4 (5)	0,446
	NEGRA [% (n)]	29,1 (69)	27,9 (12)	30,3 (61)	29,2 (14)	
	BRANCA [% (n)]	30 (71)	34,9 (15)	36,3 (73)	22,9 (11)	
Escolaridade (n= 529)	PARDA [% (n)]	40,9 (97)	37,2 (16)	33,4 (67)	47,9 (23)	0,039
	ANALFABETO [% (n)]	0 (0)	0 (0)	2,5 (5)	4 (2)	
	ENS. FUNDAMENTAL [% (n)]	25,6 (60)	23,3 (10)	33,7 (68)	30 (15)	
	ENSINO MÉDIO [% (n)]	54,3 (127)	41,9 (18)	45 (91)	50 (25)	
Renda <i>Per capita</i> (R\$)	ENSINO SUPERIOR [% (n)]	19,2 (45)	32,6 (14)	18,8 (38)	16 (8)	< 0,001
	PÓS-GRADUAÇÃO [% (n)]	0,9 (2)	2,3 (1)	0 (0)	0 (0)	
Renda <i>Per capita</i> (R\$)		1142,92 ± 1139,14	1080,05 ± 1014,44	1751,55 ± 1494,03	1829,3 ± 1994,92	< 0,001
Tabagismo	SIM [% (n)]	0,8 (2)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0,575
	NÃO [% (n)]	93,7 (222)	95,3 (41)	96,6 (196)	92 (46)	
	EX-FUMANTE [% (n)]	5,5 (13)	4,7 (2)	2,4 (5)	8 (4)	
Idade (anos)		38 (20-59)	39 (23-58)	45,5 (20-59)	45 (26-58)	< 0,001
Energia (Kcal)		1629,89 (521,54-4983,03)	1796,57 (675,90-4757,91)	1754,45 (524,36-4710,45)	1648,97 (990,02-5099,28)	0,298
Vitamina C (mg)		49,7 (0-4115,5)	117,34 (0,59-3004,77)	53,9 (0,0-2429,73)	122,11 (7,23-2289,03)	< 0,001
Vitamina A (RE)		183,16 (0-7878,51)	350,20 (42,17-3194,62)	181,92 (0-7787,5)	381,16 (42,17-9163,4)	< 0,001
Vitamina E (mg)		1,28 (0,01-21,17)	2,01 (0,25-22,35)	1,48 (0-19,32)	2,84 (0,72-11,29)	< 0,001
Flavonoides (mg)		60,26 (0-357,18)	78,72 (4,05-374,18)	54,22 (0,31-813,99)	89,98 (11,56-858,94)	< 0,001
Índice Inflamatório da Dieta		1,295 ± 0,803	-0,523 ± 0,423	1,295 ± 0,799	-0,555 ± 0,451	< 0,001
Peso (Kg)		86,65 (57,4-168,2)	86,70 (64,65-176,10)	93,85 (59,3-165,0)	94,17 (67,5-165,5)	< 0,001
IMC (Kg/m ²)		32,67 (25,11-53,09)	34,23 (25,90-54,35)	36,03 (25,0-64,45)	39,20 (33-55,5)	< 0,001
Perímetro da cintura (cm)		101,80 (75,8-146,0)	103,50 (81-148,0)	108,73 (79,0-160,0)	108,4 (82,0-146,5)	< 0,001
Perímetro do pescoço (cm)		37,23 (30,5-103,5)	36,7 (32-45,70)	38,4 (32,0-52,70)	38,5 (33-52,5)	< 0,001
Glicemia (mg/dL)		88,0 (57,0-228,0)	87,5 (60,0-120,0)	98,0 (63,0-406,0)	98,0 (73,0-154,0)	< 0,001
Colesterol total (mg/dL)		193,0 (121,0-335,0)	202,0 (121,0-296,0)	205,0 (118,0-362,0)	209,0 (115,0-291,0)	0,094
Triglicerídeos (mg/dL)		106,0 (34,0-312,0)	101,5 (42,0-308,0)	162,0 (36-388)	167,0 (67,0-331,0)	< 0,001
HDL-c (mg/dL)		51,0 (26,0-119,0)	50,50 (34,0-87,0)	41,0 (18-105)	43,0 (27,0-103,0)	< 0,001
LDL-c (mg/dL)		122,0 (48,0-250,0)	114,5 (71,0-223,0)	127,0 (23,0-291)	118,0 (45,0-210,0)	0,603
Isoprostano (pg/mL)		20,70 (0,50-102,90)	13,50 (1,30-38,2)	18,15 (0,30-151,30)	22,00 (0,20-97,10)	0,087
Pressão Arterial sistólica –PAS (mmHg)		120 (90-200)	110 (90-170)	130 (90-200)	120 (90-160)	< 0,001
Pressão arterial diastólica – PAD (mmHg)		80 (50-120)	80 (60-120)	80 (50-130)	80 (60-110)	< 0,001
Doença cardiovascular [% (n)]		1,7 (4)	0 (0)	3,9 (8)	6 (3)	0,162
Diabetes [% (n)]		1,3 (3)	0 (0)	17,2 (35)	24 (12)	< 0,001
Hipertensão arterial sistêmica [% (n)]		15,2 (36)	16,3 (7)	56,2 (114)	58 (29)	< 0,001
Dislipidemias [% (n)]		61,2 (145)	62,8 (27)	98,5 (200)	94 (47)	< 0,001

Os valores foram apresentados com média e desvio-padrão, mediana e máxima e mínima e frequência. Os testes realizados foram Qui-quadrado para variáveis nominais sendo realizado teste *post hoc* de Bonferroni, de *Kruskal-Wallis* para variáveis quantitativas não paramétricas e *ANOVA* para as paramétricas. Considerando-se diferença significativa para $p < 0,05$. O IID foi classificado como uma variável categórica dicotômica utilizando-se como ponto de corte o valor “zero” onde a dieta é classificada em “anti-inflamatória” (\leq ZERO) e “pró-inflamatória” ($>$ ZERO). *LDL-c*: Low density lipoprotein; *HDL-c*: High density lipoprotein.; PAD: Pressão arterial diastólicas; PAS: Pressão arterial sistólica; IMC: índice de massa corporal; N: Número da amostra.

Tabela 5. Comparação do consumo calórico, antropometria, bioquímica e pressão arterial entre grupos do mesmo fenótipo metabólico.

Características/ Fenótipo metabólico e IID	Saudável e pró-inflamatório (n=237)	Saudável e anti-inflamatório (n=43)	MSAI - MSPI	P valor	Não saudável e pró-inflamatório (n=203)	Não saudável e anti-inflamatório (n= 50)	MNSAI - MNSPI	p Valor
Índice inflamatório da dieta	1,295 ± 0,803	-0,523 ± 0,423	1,818	< 0,001	1,295 ± 0,799	-0,555 ± 0,451	1,85	< 0,001
Peso (Kg)	89,53 ± 19,35	90,52 ± 19,74	0,99	0,642	96,86 ± 18,04	96,77 ± 19,58	-0,09	0,877
Idade (anos)	38,17 ± 9,99	40,33 ± 10,66	2,16	0,243	44,33 ± 9,41	44,46 ± 8,67	0,13	0,951
IMC (Kg/m ²)	33,99 ± 6,03	34,95 ± 5,59	0,96	0,183	37,06 ± 5,91	36,51 ± 5,87	-0,55	0,587
Perímetro da cintura (cm)	101,48 ± 14,63	103,41 ± 13,38	1,93	0,283	108,72 ± 12,43	108,43 ± 13,74	-0,29	0,850
Glicemia (mg/dL)	88,50 ± 15,20	88,53 ± 12,07	0,03	0,749	109,38 ± 49,86	104,54 ± 19,19	-4,84	0,296
Triglicérides (mg/dL)	108,10 ± 42,98	120,60 ± 63,28	12,5	0,553	170,18 ± 72,28	173,04 ± 61,07	2,86	0,602
HDL-c (mg/dL)	51,18 ± 13,26	52,19 ± 12,41	1,01	0,944	43,33 ± 9,59	44,20 ± 12,44	0,87	0,685
Pressão Arterial sistólica –PAS (mmHg)	116,30 ± 15,04	112,44 ± 14,11	- 3,86	0,056	129,46 ± 18,91	120,22 ± 15,04	-9,24	0,001
Pressão arterial diastólica – PAD (mmHg)	78,02 ± 9,18	76,16 ± 10,68	- 1,86	0,285	84,23 ± 11,47	80,2 ± 9,58	-4,03	0,021
Isoprostano (pg/mL)	22,16 ± 16,64	14,85 ± 10,02	-7,31	0,013	23,53 ± 21,18	21,37 ± 17,55	-2,16	0,800

Os valores foram apresentados com média e desvio-padrão, mediana e máximo e mínimo. Os testes de *Mann-Whitney* considerando-se diferença significativa para $p < 0,05$. MSAI: Metabolicamente saudável e dieta anti-inflamatória; MSPI: Metabolicamente saudável e dieta pró-inflamatória; MNSAI: Metabolicamente não saudável e dieta anti-inflamatória; MNSPI: Metabolicamente não saudável e dieta pró-inflamatória; *LDL-c*: *Low density lipoprotein*; *HDL-c*: *High density lipoprotein*; PAD: Pressão arterial diastólicas; PAS: Pressão arterial sistólica; IMC: índice de massa corporal.

Tabela 6. Análise de regressão logística das variáveis clínicas, antropométricas e bioquímica entre os grupos.

Características Variáveis	Saudável e anti-inflamatório (n=43)	Saudável e pró-inflamatório (n=237)	Não saudável e anti-inflamatório (n= 50)	Não saudável e pró-inflamatório (n=203)	Não saudável e anti-inflamatório vs não saudável e pró-inflamatório
Perímetro da Cintura	1 (Referência)	1,009 (0,962-1,059)	0,981 (0,919-1,047)	0,975 (0,921-1,031)	0,994 (0,950-1,040)
Glicemia	1 (Referência)	1,016 (0,985- 1,048)	1,054 (1,018-1,091)*	1,058 (1,022-1,094)*	1,003 (0,994-1,013)
Triglicérides	1 (Referência)	0,996 (0,989-1,003)	1,021 (1,011-1,030)*	1,021 (1,012-1,029)*	1,000 (0,995-1,005)
HDL-c	1 (Referência)	0,999 (0,973-1,025)	0,926 (0,884-0,970)*	0,905 (0,870-0,942)*	0,978 (0,939-1,017)
Isoprostano	1 (Referência)	1,089 (1,013-1,170)*	1,094 (1,009-1,186)*	1,089 (1,009-1,175)*	0,995 (0,961-1,030)
Pressão Arterial sistólica	1 (Referência)	1,021 (0,984-1,059)	1,007 (0,960-1,057)	1,049 (1,006-1,093)*	1,041 (1,008-1,076)*
Pressão arterial diastólica	1 (Referência)	1,006 (0,961-1,052)	1,023 (0,962-1,087)	1,023 (0,972-1,078)	1,001 (0,959-1,045)

Regressão logística multinominal com ajuste para variáveis idade, IMC, HAS, dislipidemias, outras, escolaridade, cor de pele, estado civil e renda. Os valores em (*) apresentaram significância estatística com $p < 0,05$. *HDL-c*: *High density lipoprotein*; PAD: Pressão arterial diastólicas; PAS: Pressão arterial sistólica; IMC: índice de massa corporal. Referência: É o grupo utilizado como referência para comparação entre outros grupos.

8. DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo que avaliou a associação do potencial inflamatório da dieta em indivíduos com excesso de peso no Brasil, um dos poucos a avaliar o fenótipo metabólico e o único até então associá-lo com o estresse oxidativo.

O primeiro aspecto a ser discutido é a variação do potencial inflamatório da dieta. Em estudos realizados no Brasil os valores tiveram uma variação de -4,77 a + 5,98²⁵, -5,48 a +4,55²⁶ e -4,69 a +5,28²⁹ levando a uma amostra mais heterogênea com dietas pró e anti-inflamatória enquanto que o nosso trabalho a variação foi -1,74 e +4,34 com uma predominância mais pró-inflamatória. Isso pode se justificar pelo fato da nossa população ser distinta dos outros grupos pesquisados sendo composta somente de pessoas com excesso de peso. Assim, para a nossa população, a tendência foi de uma característica de uma dieta pró-inflamatória.

Um dos estudos realizados no Brasil utilizando os dados da Pesquisa de Orçamento Familiar 2008-2009 os autores observaram que indivíduos obesos e idosos tinham um potencial menos inflamatório da dieta²⁵. Eles afirmaram que isso pode ocorrer devido ao fato que pessoas com doenças crônicas tendem a melhorar a qualidade da dieta a medida que desenvolve uma maior preocupação com a saúde²⁵, enquanto que em um estudo em Minas Gerais os autores viram que ao dividir o IID em quartil houve uma prevalência maior de sobrepeso e obesidade no último quartil mesmo quando ajustado para fatores confundidores²⁶, no entanto, nesse estudo as informações foram coletadas de modo online o que pôde interferir na validade das informações fornecidas. Um outro estudo que visou avaliar a associação da síndrome metabólica com o IID os autores não verificaram essa relação²⁹. Eles alegaram que por se tratar de uma amostra de pessoas jovens há uma baixa prevalência de SM e que possivelmente a sua causa pode estar associada com outros mecanismos além da dieta que influenciam a inflamação²⁹. Porém, acredita-se que pela idade a doença ainda não tenha tido tempo de se manifestar. Além do mais, a classificação utilizada pelos autores é do *International Diabetes Federation*²⁹ enquanto que na nossa foi utilizado o NCEP-ATP-III. Yi et al, 2021 relataram observar a correlação do o IID com síndrome metabólica somente com esse critério de diagnóstico²², mas mesmo assim não conseguimos em nosso estudo não conseguimos encontrar essa diferença. Os estudos de revisões sistemáticas que avaliaram a relação entre o IID e a síndrome metabólica relataram um alto grau de heterogeneidade^{10,11}. Esses

resultados podem ser devido a diferença nas populações estudadas, que possuem hábitos, estilo de vida e culturas distintas.

São poucos os estudos na literatura que associaram o IID com o fenótipo metabólico, o que nos dificulta a comparação. Um estudo realizado no Irã com 300 obesos em sua maioria do sexo feminino, com média de idade de 43 anos e a maioria classificada como metabolicamente não saudável (63,5%) conforme os critérios utilizados no nosso estudo, mostraram que a média do IID dessa amostra foi de $-0,33 \pm 1,60^{23}$ e observaram uma chance aumentada para o fenótipo metabólico não saudável a medida que a dieta foi se tornando mais pró-inflamatória²³. De um modo geral, a nossa amostra apresentou um IID com características mais pró- inflamatória, mas ao comparar os indivíduos do mesmo fenótipo metabólico de acordo com o potencial inflamatório da dieta, não observamos diferenças nas características metabólicas desses indivíduos. Park et al 2018²⁴ ao investigar a associação dos escores do IID, fenótipos metabólicos e risco de mortalidade em indivíduos com sobrepeso/obesidade de uma amostra representativa de norte-americanos mostraram que uma dieta mais pró-inflamatória está associada ao risco aumentado de morte por todas as causas e por doença cardiovascular somente nos obesos metabolicamente não saudável²⁴ o que nos leva a questionar se essa associação é influenciada por um estilo de vida menos saudável dos metabolicamente não saudável e não somente pela característica inflamatória da dieta.

Ao comparar o grupo dos fenótipos não saudáveis, constatamos uma diferença significativa em relação a pressão arterial e ao expandir para a análise de regressão continuamos a observar essa diferença na pressão arterial sistólica o que nos faz sugerir que a capacidade inflamatória da dieta pode influenciar no aumento da pressão arterial entre os indivíduos não saudáveis. O estresse oxidativo é bem caracterizado na hipertensão e ocorre tanto pelo aumento na produção de espécies reativas de oxigênio quanto pela diminuição das defesas antioxidantes⁴⁴. Estudos relacionam estresse oxidativo com disfunção endotelial, hipertrofia, remodelação e dano tecidual na hipertensão, indicando o papel central dessa condição na hipertensão e suas consequências⁴⁴. De fato, uma revisão sistemática de 2018 concluiu que a prevalência de hipertensão e medida da pressão arterial sistólica é maior nas categorias da dieta mais pró-inflamatória algo que não foi visto na pressão arterial diastólica⁴⁵. No entanto, outros estudos verificaram uma fraca associação do IID e prevalência de hipertensão em

mulheres adultas⁴⁶ e uma fraca associação da pressão arterial em uma amostra de adolescentes⁴⁷.

Algo que apresentamos pela primeira vez nesse trabalho é a avaliação do estresse oxidativo por meio das concentrações de isoprostano. O isoprostano sido considerado um bom marcador do estresse oxidativo, uma vez que é específico da peroxidação lipídica, quimicamente estável, encontra-se em quantidades detectáveis em tecidos e fluidos biológicos e não é afetado pelo conteúdo lipídico da dieta⁴⁸. Concentrações desse marcador foram encontradas elevadas em pacientes com vários fatores de risco cardiovascular como diabetes, obesidade, hipercolesterolemia e fumantes⁴⁵. Um artigo publicado utilizando os voluntários do estudo de *Framingham* chegaram à conclusão de que a obesidade está associada a um estado de excessivo estresse oxidativo o que pode contribuir para a prevalência de doença cardiovascular nessa população⁴⁹.

Ao avaliar a associação dos fenótipos da obesidade com marcadores do estresse oxidativo, Lejawa et al.,2021 verificou que o estado de oxidação total e a capacidade antioxidante total, assim como as concentrações de hidroperóxidos lipídicos foram significativamente relacionadas com a obesidade metabolicamente não saudável⁵⁰. Jakubiak et al 2021 avaliou indivíduos jovens, com idade entre 18 e 36 anos, sem histórico de doenças crônicas e também observou que pacientes obesos metabolicamente não saudáveis têm parâmetros de estresse oxidativo mais elevados em comparação com aqueles com peso normal sem distúrbios metabólicos⁵¹. Os nossos resultados mostraram que indivíduos com fenótipos metabólicos saudáveis e não saudáveis que consumiam uma dieta pró-inflamatória, apresentavam concentrações mais elevadas de isoprostanos, o que nos leva a supor que possivelmente a dieta anti-inflamatória pode vir a proteger os obesos da exacerbação do estresse oxidativo⁵¹. Padrões alimentares saudáveis são compostos por alimentos fontes de compostos bioativos, tais como antioxidantes, polifenóis, micronutrientes e ácidos graxos polinsaturados, desta forma podem atenuar a inflamação, reduzir o estresse oxidativo e o risco de síndrome metabólica⁵². No nosso estudo podemos ver que aqueles com a dieta anti-inflamatória tinham um consumo maior de vitamina A,C,E e flavonoides e interessante ainda notar um consumo ligeiramente maior naqueles do grupo não saudável quando comparado ao saudável podendo justificar uma possível mudança na alimentação mediante as alterações metabólicas observadas.

9. LIMITAÇÕES E PONTOS FORTES

Esse estudo possui algumas limitações como por se tratar de um estudo observacional causalidades não podem ser inferidas. Devido a característica da dieta dessa amostra ser mais pró-inflamatória o número de indivíduos nos grupos da dieta anti-inflamatória foi bem menor o que pode ter influenciado nos resultados. Porém esse estudo possui pontos fortes como por ser o único no Brasil a avaliar indivíduos obesos de acordo com o seu fenótipo e o primeiro a avaliar a característica da dieta de acordo com cada fenótipo metabólico, assim como à avaliação do estresse oxidativo.

11. REFERÊNCIAS

1. Sun Y, Rawish E, Nording HM, Langer HF. Inflammation in Metabolic and Cardiovascular Disorders-Role of Oxidative Stress. *Life (Basel)*. 2021 Jul 9;11(7):672. doi: 10.3390/life11070672. PMID: 34357044; PMCID: PMC8308054.
2. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*. 2008 Jul 24;454(7203):428-35. doi: 10.1038/nature07201. PMID: 18650913.
3. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014 Aug;105(2):141-50. doi: 10.1016/j.diabres.2014.04.006. Epub 2014 Apr 13. PMID: 24798950.
4. Siti HN, Kamisah Y, Kamsiah J. The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). *Vascul Pharmacol*. 2015 Aug;71:40-56. doi: 10.1016/j.vph.2015.03.005. Epub 2015 Apr 11. PMID: 25869516.
5. Bauer J, Ripperger A, Frantz S, Ergün S, Schwedhelm E, Benndorf RA. Pathophysiology of isoprostanes in the cardiovascular system: implications of isoprostane-mediated thromboxane A2 receptor activation. *Br J Pharmacol*. 2014 Jul;171(13):3115-31. doi: 10.1111/bph.12677. PMID: 24646155; PMCID: PMC4080968.
6. Davies SS, Roberts LJ 2nd. F2-isoprostanes as an indicator and risk factor for coronary heart disease. *Free Radic Biol Med*. 2011;50(5):559-566. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2010.11.023
7. van 't Erve TJ, Kadiiska MB, London SJ, Mason RP. Classifying oxidative stress by F₂-isoprostane levels across human diseases: A meta-analysis. *Redox Biol*. 2017 Aug;12:582-599. doi: 10.1016/j.redox.2017.03.024. Epub 2017 Mar 28. PMID: 28391180; PMCID: PMC5384299.
8. Catrysse L, van Loo G. Inflammation and the Metabolic Syndrome: The Tissue-Specific Functions of NF- κ B. *Trends Cell Biol*. 2017 Jun;27(6):417-429. doi: 10.1016/j.tcb.2017.01.006. Epub 2017 Feb 23. PMID: 28237661.
9. Monserrat-Mesquida M, Quetglas-Llabrés M, Capó X, Bouzas C, Mateos D, Pons A, Tur JA, Sureda A. Metabolic Syndrome is Associated with Oxidative Stress

- and Proinflammatory State. *Antioxidants* (Basel). 2020 Mar 12;9(3):236. doi: 10.3390/antiox9030236. PMID: 32178436; PMCID: PMC7139344.
10. Vona R, Gambardella L, Cittadini C, Straface E, Pietraforte D. Biomarkers of Oxidative Stress in Metabolic Syndrome and Associated Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 May 5;2019:8267234. doi: 10.1155/2019/8267234. PMID: 31191805; PMCID: PMC6525823.
 11. Gilardini L, Zambon A, Soranna D, Croci M, Invitti C. Predictors of the transition from metabolically healthy obesity to unhealthy obesity. *Eat Weight Disord*. 2018 Dec;23(6):739-744. doi: 10.1007/s40519-018-0600-4. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30374903.
 12. Tsatsoulis A, Paschou SA. Metabolically Healthy Obesity: Criteria, Epidemiology, Controversies, and Consequences. *Curr Obes Rep*. 2020 Jun;9(2):109-120. doi: 10.1007/s13679-020-00375-0. PMID: 32301039.
 13. Syauqy A, Hsu CY, Rau HH, Chao JC. Association of Dietary Patterns with Components of Metabolic Syndrome and Inflammation among Middle-Aged and Older Adults with Metabolic Syndrome in Taiwan. *Nutrients*. 2018 Jan 29;10(2):143. doi: 10.3390/nu10020143. PMID: 29382113; PMCID: PMC5852719.
 14. Norde MM, Collese TS, Giovannucci E, Rogero MM. A posteriori dietary patterns and their association with systemic low-grade inflammation in adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2021 Feb 11;79(3):331-350. doi: 10.1093/nutrit/nuaa010. PMID: 32417914.
 15. Saghafi-Asl M, Mirmajidi S, Asghari Jafarabadi M, Vahid F, Shivappa N, Hébert JR, Ebrahimzadeh Attari V. The association of dietary patterns with dietary inflammatory index, systemic inflammation, and insulin resistance, in apparently healthy individuals with obesity. *Sci Rep*. 2021 Apr 6;11(1):7515. doi: 10.1038/s41598-021-86993-7. PMID: 33824355; PMCID: PMC8024341.
 16. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. 2014 Aug;17(8):1689-96. doi: 10.1017/S1368980013002115. Epub 2013 Aug 14. PMID: 23941862; PMCID: PMC3925198.
 17. Shivappa N, Hebert JR, Marcos A, Diaz LE, Gomez S, Nova E, Michels N, Arouca A, González-Gil E, Frederic G, González-Gross M, Castillo MJ, Manios Y, Kersting M, Gunter MJ, De Henauw S, Antonios K, Widhalm K, Molnar D,

- Moreno L, Huybrechts I. Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study. *Mol Nutr Food Res*. 2017 Jun;61(6):10.1002/mnfr.201600707. doi: 10.1002/mnfr.201600707. Epub 2017 Feb 22. PMID: 27981781; PMCID: PMC5517083.
18. Sen S, Rifas-Shiman SL, Shivappa N, Wirth MD, Hebert JR, Gold DR, Gillman MW, Oken E. Associations of prenatal and early life dietary inflammatory potential with childhood adiposity and cardiometabolic risk in Project Viva. *Pediatr Obes*. 2018 May;13(5):292-300. doi: 10.1111/ijpo.12221. Epub 2017 May 10. PMID: 28493362; PMCID: PMC5681442.
 19. Mtintsilana A, Micklesfield LK, Chorell E, Olsson T, Shivappa N, Hebert JR, Kengne AP, Goedecke JH. Adiposity Mediates the Association between the Dietary Inflammatory Index and Markers of Type 2 Diabetes Risk in Middle-Aged Black South African Women. *Nutrients*. 2019 May 31;11(6):1246. doi: 10.3390/nu11061246. PMID: 31159253; PMCID: PMC6628082.
 20. Namazi N, Larijani B, Azadbakht L. Dietary Inflammatory Index and its Association with the Risk of Cardiovascular Diseases, Metabolic Syndrome, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Horm Metab Res*. 2018 May;50(5):345-358. doi: 10.1055/a-0596-8204. Epub 2018 May 3. PMID: 29723899.
 21. Aslani Z, Sadeghi O, Heidari-Beni M, Zahedi H, Baygi F, Shivappa N, Hébert JR, Moradi S, Sotoudeh G, Asayesh H, Djalalinia S, Qorbani M. Association of dietary inflammatory potential with cardiometabolic risk factors and diseases: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Oct 7;12:86. doi: 10.1186/s13098-020-00592-6. Erratum in: *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Dec 3;12(1):106. PMID: 33117453; PMCID: PMC7590706.
 22. Yi Q, Li X, He Y, Xia W, Shao J, Ye Z, Song P. Associations of dietary inflammatory index with metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2021 Nov;24(16):5463-5470. doi: 10.1017/S1368980021000288. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33472715.
 23. Abdurahman AA, Azadbakht L, Rasouli M, Chamari M, Qorbani M, Dorosty AR. Association of dietary inflammatory index with metabolic profile in metabolically healthy and unhealthy obese people. *Nutr Diet*. 2019

- Apr;76(2):192-198. doi: 10.1111/1747-0080.12482. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30402959.
24. Park YM, Choi MK, Lee SS, Shivappa N, Han K, Steck SE, Hébert JR, Merchant AT, Sandler DP. Dietary inflammatory potential and risk of mortality in metabolically healthy and unhealthy phenotypes among overweight and obese adults. *Clin Nutr.* 2019 Apr;38(2):682-688. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.002. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29705061; PMCID: PMC6389430.
 25. Pereira NO, Carvalho CA, Sperandio N, Marques KDS, Viola PCAF, Shivappa N, Hébert JR, França AKTDC. Factors associated with the inflammatory potential of the Brazilian population's diet. *Br J Nutr.* 2021 Jul 28;126(2):285-294. doi: 10.1017/S0007114520004079. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33054865.
 26. Oliveira TMS, Bressan J, Pimenta AM, Martínez-González MÁ, Shivappa N, Hébert JR, Hermsdorff HHM. Dietary inflammatory index and prevalence of overweight and obesity in Brazilian graduates from the Cohort of Universities of Minas Gerais (CUME project). *Nutrition.* 2020 Mar;71:110635. doi: 10.1016/j.nut.2019.110635. Epub 2019 Nov 1. PMID: 31881508.
 27. da Silva A, Felício MB, Caldas APS, Miranda Hermsdorff HH, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Shivappa N, Hébert JR, Weber B, Bressan J. Pro-inflammatory diet is associated with a high number of cardiovascular events and ultra-processed foods consumption in patients in secondary care. *Public Health Nutr.* 2021 Aug;24(11):3331-3340. doi: 10.1017/S136898002000378X. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33148359.
 28. Pinto SL, Juvanhol LL, da Silva A, Shivappa N, Hébert JR, Bressan J. The Preoperative Dietary Inflammatory Index Predicts Changes in Cardiometabolic Risk Factors After 12 Months of Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg.* 2020 Oct;30(10):3932-3939. doi: 10.1007/s11695-020-04756-1. PMID: 32514776.
 29. Carvalho CA, Silva AAM, Assunção MCF, Fonseca PCA, Barbieri MA, Bettiol H, Shivappa N, Hébert JR. The dietary inflammatory index and insulin resistance or metabolic syndrome in young adults. *Nutrition.* 2019 Feb;58:187-193. doi: 10.1016/j.nut.2018.07.014. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30504010.
 30. Hussain T, Tan B, Yin Y, Blachier F, Tossou MC, Rahu N. Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us? *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:7432797. doi: 10.1155/2016/7432797. Epub 2016 Sep 22. PMID: 27738491; PMCID: PMC5055983.

31. Pérez-Torres I, Castrejón-Téllez V, Soto ME, Rubio-Ruiz ME, Manzano-Pech L, Guarner-Lans V. Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. *Int J Mol Sci*. 2021 Feb 11;22(4):1786. doi: 10.3390/ijms22041786. PMID: 33670130; PMCID: PMC7916866.
32. Manna P, Jain SK. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015 Dec;13(10):423-44. doi: 10.1089/met.2015.0095. PMID: 26569333; PMCID: PMC4808277.
33. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014 Aug;105(2):141-50. doi: 10.1016/j.diabres.2014.04.006. Epub 2014 Apr 13. PMID: 24798950.
34. Manna P, Jain SK. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015 Dec;13(10):423-44. doi: 10.1089/met.2015.0095. PMID: 26569333; PMCID: PMC4808277.
35. Gómez-Zorita S, Queralt M, Vicente MA, González M, Portillo MP. Metabolically healthy obesity and metabolically obese normal weight: a review. *J Physiol Biochem*. 2021 Feb;77(1):175-189. doi: 10.1007/s13105-020-00781-x. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33704694.
36. SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Clannad, 2019. 419p.
37. Faludi, André Arpad et al. Diretriz brasileira baseada em evidências sobre prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes: posicionamento da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2017, v. 109, n. 6 suppl 1 [Acessado 16 Setembro 2021] , pp. 1-31. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/abc.20170188>>. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.5935/abc.20170188>.
38. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1-452. PMID: 8594834.

39. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972 Jun;18(6):499-502. PMID: 4337382.
40. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106(25):3143-421.
41. Bhagwat, S., Haytowitz, D.B. Holden, J.M. (Ret.). 2014. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 3.1. U.S. **Department of Agriculture, Agricultural Research Service**. Nutrient Data Laboratory Home Page: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata/flav>.
42. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, Hébert JR. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. *J Nutr.* 2009 Dec;139(12):2365-72. doi: 10.3945/jn.109.114025. Epub 2009 Oct 28. PMID: 19864399; PMCID: PMC2777480.
43. Asadi Z, Yaghooti-Khorasani M, Ghazizadeh H, Sadabadi F, Mosa-Farkhany E, Darroudi S, Shabani N, Kamel-Khodabandeh A, Bahrami A, Khorrami-Mohebbseraj MS, Heidari-Bakavoli S, Heidari-Bakavoli A, Esmaily H, Moohebbati M, Oladi MR, Shivappa N, Hébert JR, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M. Association between dietary inflammatory index and risk of cardiovascular disease in the Mashhad stroke and heart atherosclerotic disorder study population. **IUBMB Life.** 2020 Apr;72(4):706-715. doi: 10.1002/iub.2172. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31617677.
44. Pinheiro LC, Oliveira-Paula GH. Sources and Effects of Oxidative Stress in Hypertension. *Curr Hypertens Rev.* 2020;16(3):166-180. doi: 10.2174/1573402115666190531071924. PMID: 31146669.
45. Farhangi MA, Nikniaz L, Nikniaz Z, Dehghan P. Dietary inflammatory index potentially increases blood pressure and markers of glucose homeostasis among adults: findings from an updated systematic review and meta-analysis. *Public*

- Health Nutr. 2020 Jun;23(8):1362-1380. doi: 10.1017/S1368980019003070. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31708005.
46. MacDonald CJ, Laouali N, Madika AL, Mancini FR, Boutron-Ruault MC. Dietary inflammatory index, risk of incident hypertension, and effect modification from BMI. *Nutr J*. 2020 Jun 25;19(1):62. doi: 10.1186/s12937-020-00577-1. PMID: 32586324; PMCID: PMC7315510.
 47. Seremet Kurklu N, Karatas Torun N, Ozen Kucukcetin I, Akyol A. Is there a relationship between the dietary inflammatory index and metabolic syndrome among adolescents? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020 Apr 28;33(4):495-502. doi: 10.1515/jpem-2019-0409. PMID: 32084004
 48. Czerska M, Zieliński M, Gromadzińska J. Isoprostanes - A novel major group of oxidative stress markers. *Int J Occup Med Environ Health*. 2016;29(2):179-90. doi: 10.13075/ijomeh.1896.00596. PMID: 26670350.
 49. 69. Keaney JF Jr, Larson MG, Vasan RS, Wilson PW, Lipinska I, Corey D, Massaro JM, Sutherland P, Vita JA, Benjamin EJ; Framingham Study. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003 Mar 1;23(3):434-9. doi: 10.1161/01.ATV.0000058402.34138.11. Epub 2003 Jan 30. PMID: 12615693.
 50. Lejawa M, Osadnik K, Osadnik T, Pawlas N. Association of Metabolically Healthy and Unhealthy Obesity Phenotypes with Oxidative Stress Parameters and Telomere Length in Healthy Young Adult Men. Analysis of the MAGNETIC Study. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Jan 11;10(1):93.
 51. Jakubiak GK, Osadnik K, Lejawa M, Kasperczyk S, Osadnik T, Pawlas N. Oxidative Stress in Association with Metabolic Health and Obesity in Young Adults. *Oxid Med Cell Longev*. 2021.
 52. Vilela DLS, Fonseca PG, Pinto SL, Bressan J. Influence of dietary patterns on the metabolically healthy obesity phenotype: A systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021 Sep 22;31(10):2779-2791. doi: 10.1016/j.numecd.2021.05.007. Epub 2021 May 26. PMID: 34340900.

12. ANEXO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Coordenador:

Alice Helena Dutra Violante
Médico - Prof. Associado

Membros Titulares:

Beatriz Maria Almeida de Fátima
Antropóloga - Prof. Associado

Elza Regina Amorim
Assistente Social - Mestre

Helena Warynski

Representante dos Usuários

Lucio de Conceição de Araújo Marques

Enfermeiro - Mestre

Mariana Zanata

Psicóloga

Mário Teixeira Amorim

Farmacêutico - Especialista

Nilson Conceição Rezende

Médico - Prof. Adjunto

Paulo Sérgio Branco

Médico - Prof. Assistente

Roberto Coay Pedrosa

Médico - Doutor

Roberto Takashi Sato

Médico - Prof. Titular

Membros Suplentes:

Ana Paula Tinahode Rocha Pimenta

Nutricionista - Professor Auxiliar

Beatriz Maria Tripe

Médico - Doutor

Carlos Alberto Guimarães

Médico - Prof. Associado

Ana Teresinha Siqueira

Assistente Social

Lucivaldo Lima Leite Vianna, Ambrósio

Biólogo - Mestre

Gilson Renato May de Sousa

Médico - Prof. Associado

Maria Carmelita Tavares Soares

Representante dos Usuários

Maria da Conceição Lopes Duarte

Assistente Social

Mariângela Oliveira de Silva

Enfermeiro

Michel Jean Marie Thillert

Sociólogo - Prof. Adjunto

Natália Henrique Silva Cresto

Médico - Professor Adjunto

Raimundo Maria Viana Rodrigues Almeida

Engenheiro - Professor Adjunto

Raul Haddad

Médico - Prof. Adjunto

CEP - MEMO - n.º 660/10

Rio de Janeiro, 31 de agosto de 2010.

Da: Coordenadora do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Dr.ª Glorimar Rosa

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. Sa. que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo de pesquisa páginas 001 a 027 e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 062/10 - CEP

Título: "Efeito da dieta hipocalórica balanceada associada a suplementação com farinha de berinjela na remissão dos fatores de risco cardiovascular".

Pesquisador (a) responsável: Dr.ª Glorimar Rosa

Data de apreciação do parecer: 19/08/2010

Parecer: "APROVADO"

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 19/02/2011, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n.º 196/96 - CNS/MS).

Atenciosamente,

Prof. Alice Helena Dutra Violante
Coordenadora do CEP