

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Consumo de Alimentos *In natura*, Processados e
Ultraprocessados Entre Indivíduos com Obesidade
Grave: O Papel de Variantes Genéticas**

**Daniela Fernandes Castanho
Karen Jennifer de Campos**

**Trabalho apresentado à disciplina
Trabalho de Conclusão Curso II –
0060029, como requisito parcial para a
graduação no Curso de Nutrição**

**Orientador: Profa. Dra. Carolina Nicoletti
Ferreira Fino**

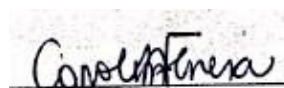
**São Paulo
2020**

Consumo de Alimentos *In natura*, Processados e Ultraprocessados Entre Indivíduos com Obesidade Grave: O Papel de Variantes Genéticas

Daniela Fernandes Castanho

Karen Jennifer de Campos

**Trabalho apresentado à disciplina
Trabalho de Conclusão Curso II –
0060029, como requisito parcial para a
graduação no Curso de Nutrição**



**Orientador: Profa. Dra. Carolina Nicoletti
Ferreira Fino**

São Paulo

2020

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. OBESIDADE	1
1.2. CONSUMO ALIMENTAR	3
1.3. NÍVEL DE PROCESSAMENTO DOS ALIMENTOS: A CLASSIFICAÇÃO NOVA	5
1.3.1. Alimentos <i>In natura</i> ou Minimamente Processados.....	6
1.3.2. Ingredientes Culinários	6
1.3.3. Alimentos Processados.....	7
1.3.4. Alimentos Ultraprocessados.....	7
1.4. VARIANTES GENÉTICAS ASSOCIADAS AO CONSUMO ALIMENTAR E OBESIDADE	8
2. OBJETIVOS	10
2.1. OBJETIVO GERAL	10
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3. MÉTODOS.....	11
3.1. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	11
3.2. ANÁLISE DA INGESTÃO ALIMENTAR.....	12
3.3. ANÁLISE DAS VARIANTES GENÉTICAS.....	13
3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	14
3.5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	14
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
8. BIBLIOGRAFIA.....	14
ANEXOS	25
ANEXO I - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	25
ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	26
ANEXO III - TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA BIBLIOTECA DIGITAL DE TRABALHOS ACADÊMICOS DA USP	28

1. INTRODUÇÃO

1.1. OBESIDADE

A prevalência da obesidade tem aumentado em proporções epidêmicas em todo mundo (FAO et al., 2017), porém em taxas diferentes entre os países (NCD Risk Factor Collaboration, 2016, 2017), que variam de 3,7% no Japão a 38,2% nos Estados Unidos (Organization for Economic Co-operation and Development, 2017). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade acomete 650 milhões de adultos aproximadamente, número três vezes maior se comparado ao ano de 1975 (Organização Mundial da Saúde, 2020). Além disso, diversas regiões são atingidas pela epidemia da obesidade, especialmente América do Norte, Europa e Oceania. Atualmente, há mais pessoas com obesidade no mundo do que com baixo peso, exceto em algumas nações da África Subsaariana e da Ásia, onde a obesidade, a desnutrição e as doenças contagiosas ainda coexistem (NCD Risk Factor Collaboration, 2016 e 2017; Organization for Economic Co-operation and Development, 2017).

No Brasil, de acordo com os dados das Pesquisas de Orçamentos Familiares (POF) de 1974-1974 e 2008-2009, a prevalência da obesidade triplicou na população neste período (Martins APB et al., 2013). Dados atuais da pesquisa telefônica denominada Vigilância de Fatores de Risco para Doenças Crônicas Não Transmissíveis (VIGITEL) de 2019 apontaram que, no conjunto de 26 capitais brasileiras e o Distrito Federal, 55,4% da população adulta está com excesso de peso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) e a frequência de adultos com obesidade é cerca de 20,3%, cenário que vem se formando há anos (Vigitel, 2019).

A obesidade é uma condição crônica que resulta de uma complexa interação entre fatores biológicos, comportamentais e psicossociais (Skelton et al, 2011), caracterizada pelo acúmulo em excesso de gordura corporal de modo que seja prejudicial à saúde (Organização Mundial da Saúde, 2020). Sua natureza multicausal tem sido associada a fatores ambientais, padrões alimentares, variantes genéticas, modificações epigenéticas, metabolismo, questões hormonais, uso de medicamentos, sedentarismo, condições socioeconômicas e neurocomportamentais, que contribuem

em seu desenvolvimento e manutenção (Laster J et al., 2019). A Organização Mundial da Saúde utiliza o Índice de Massa Corporal (IMC) como principal ferramenta de triagem para medir e caracterizar sobrepeso e obesidade a nível populacional. Assim, em adultos, a obesidade pode ser identificada em valores superiores a 30 kg/m² para o IMC (Organização Mundial da Saúde, 2020). Nesse cenário, mulheres e homens adultos são afetados em proporções diferentes e dados mundiais mostram que a prevalência é maior para o sexo feminino. No período entre 1975 e 2014, a proporção de homens adultos com obesidade aumentou de 3,2% para 10,8%, enquanto entre as mulheres a proporção aumentou de 6,4% para 14,9% (NCD Risk Factor Collaboration, 2016).

Diversos estudos têm mostrado que pessoas com obesidade têm risco aumentado para diversas comorbidades, como as doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus*, dislipidemias, problemas hepáticos, certos tipos de cânceres e distúrbios ortopédicos e respiratórios, que podem levar à mortalidade prematura ou causar incapacidades, afetando a qualidade de vida (Adams KF et al., 2006; Centers for Disease Control and Prevention, 2016; Kurth T et al., 2002; Rodrigues LDS et al., 2019; Young T et al., 2002; Zammit C et al., 2010). Em 2010, foi estimado que o sobrepeso e obesidade causaram a morte de cerca de 3,4 milhões de indivíduos em todo o mundo, sendo responsáveis por 4% dos anos de vida perdidos e 4% dos anos de vida ajustados por incapacidade (Lim SS et al., 2001). A qualidade de vida também é comprometida devido a uma série de distúrbios emocionais e psicológicos, que podem ter sido gerados por discriminação e preconceitos (van Gemert WG et al., 1998) no ambiente de trabalho, nos relacionamentos interpessoais e na sociedade em geral (Kolotkin RL et al., 2017). Somado a isso, ainda existe o estigma social em relação ao peso que pode contribuir na redução da qualidade de vida, tanto no âmbito biológico, quanto no psicossocial. Diversos estudos têm evidenciado como a rejeição e desvalorização social causam prejuízos à saúde, podendo desencadear alterações fisiológicas e comportamentais (Major B et al., 2018; Puhl RM et al., 2009, 2010, 2015).

Dessa maneira, a epidemia da obesidade pode ser vista como uma crise na saúde pública que afeta diversos países, trazendo prejuízos não somente para os indivíduos e seus familiares, mas também para a economia. No Brasil, dados recentes mostram que a maior parte dos custos do Sistema Único de Saúde (SUS) se deve aos atendimentos ambulatoriais, hospitalares e fornecimento de medicamentos para o

tratamento de doenças como hipertensão, diabetes e obesidade. No ano de 2018, o custo atribuível à obesidade - incorporando os custos para suas comorbidades - chegou a 1,42 bilhões de reais (Nilson EAF et al., 2020) evidenciando o impacto econômico e a necessidade de se investir na sua prevenção.

1.2. CONSUMO ALIMENTAR

A disponibilidade de calorias *per capita* na dieta aumentou em todas as regiões do mundo desde a década de 1960 em ritmos diferentes. Essas mudanças ocorridas correspondem à “transição nutricional”, a qual tem trazido alterações quantitativas e qualitativas no padrão alimentar, com a ingestão de alimentos com maiores densidades de energia, gordura saturada, açúcar de adição e menor conteúdo de fibras (Drewnowski A et al., 1997). Em contrapartida, houve a diminuição da ingestão total de calorias provenientes de alimentos básicos de origem vegetal, como tubérculos, raízes, frutas, verduras e legumes, e o aumento de produtos de origem animal (Food and Agriculture Organization, 2003).

No Brasil, os dados das POFs de 2002-2003 e 2008-2009 mostram um cenário semelhante, com a diminuição das calorias totais provenientes de alimentos *in natura* ou minimamente processados, de 41,8% para 40,2% e o aumento de produtos prontos para consumo (alimentos processados e ultraprocessados), de 23% para 27,8%. Entretanto, em sua última edição (2017-2018), observou-se o aumento do consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados para 49,5% e a diminuição da aquisição de alimentos ultraprocessados para 18,4%. A aquisição de produtos prontos para consumo se elevou no geral, devido ao aumento da ingestão de alimentos processados, passando de 2,4%, na edição anterior, para 9,8% na mais recente.

O aumento da incidência do sobrepeso e obesidade está intimamente relacionado ao sedentarismo e mudanças no consumo alimentar, com a oferta abundante de alimentos com alta densidade calórica, hiper palatáveis e acessíveis financeiramente (dos Anjos LA, 2006; Kac G et al., 2003; Monteiro CA et al., 1995; Monteiro CA et al., 2019; Sichieri R, 1998). O consumo de calorias em excesso associado à diminuição dos gastos de energia propicia que o balanço energético seja positivo, o que contribui para o ganho de peso corporal (Romieu I et al., 2017).

Existem inúmeros fatores ambientais que exercem papel significativo na desregulação do peso corporal, denominados fatores obesogênicos. Dentre esses fatores, é possível citar a cultura dos “*fast-foods*”, o tamanho das porções, a disponibilidade de bebidas açucaradas e os hábitos de beliscar “*junk foods*” com alta densidade energética (Nicolaidis S, 2019). Com exceção do leite materno, o consumo de líquidos adoçados não faz parte de uma dieta regular em mamíferos (de Graaf C, 2006) e a introdução de bebidas adicionadas de açúcar, como sucos industrializados e refrigerantes, contribui para consumo de calorias em excesso e têm relação com o ganho de peso e à obesidade (Hu FB, 2013; Malik VS et al., 2013). Desse modo, a oferta de alimentos ricos em sódio, gordura saturada, gorduras *trans* e açúcar contribuem para ingestão aumentada de calorias e, nesse sentido, diversos estudos mostraram relação com o ganho excessivo de peso, impactando diretamente a saúde (Canella DS et al., 2014; Louzada ML et al., 2015).

Além disso, mudanças na organização das famílias com as mulheres acumulando funções do trabalho e domiciliares em duplas jornadas, a distância entre o trabalho e a residência e a falta de tempo para cozinhar, levaram a população a buscar outras opções para se alimentar dentro e fora de casa como, por exemplo, os produtos prontos para consumo - congelados e “*ready-to-heat*” (Lelis CT et al., 2012) -, refeições em restaurantes ou até mesmo pedir refeições utilizando aplicativos de *delivery*. No Brasil, essa nova modalidade de entrega de comida tem crescido, com aumento anual de R\$ 1 bilhão no faturamento e cerca de cinquenta pedidos por segundo em horários de pico. Sua popularidade frente as entregas telefônicas se deve às facilidades na busca por restaurantes, diferentes tipos de culinárias e promoções (Monty R, 2018). No entanto, segundo pesquisa realizada na cidade de Belo Horizonte, em Minas Gerais, a oferta de bebidas açucaradas e lanches processados nesses aplicativos é grande, enquanto as refeições em que legumes e verduras predominam são reduzidas. Além disso, as opções mais saudáveis são encontradas predominantemente em bairros nobres, evidenciando que as diferenças entre as regiões e classes sociais também devem ser consideradas (Universidade Federal de Minas Gerais, 2019). Infelizmente, os estudos que avaliam a disponibilidade em outras cidades ainda são escassos, dificultando a análise do cenário brasileiro por completo. Por outro lado, nos Estados Unidos, uma pesquisa avaliou o uso dos aplicativos de entrega de comida e constatou que as opções mais encomendadas são as ricas em

calorias, como hambúrguer com queijo e batatas fritas, pizzas, nachos, *cheesecake*, costela de porco, entre outras (Stephens J et al., 2020).

Assim o consumo alimentar se mostra influenciado por diversos fatores, como as preferências alimentares, o ambiente alimentar, a alimentação no período da infância, fatores econômicos, psicossociais e propriedades organolépticas dos alimentos, (Hernández Ruiz de Eguilaz M et al., 2018). Nesse contexto, as preferências alimentares têm importante papel nas escolhas diárias sobre o que comer e são resultantes de aspectos ambientais, culturais e biológicos (Murray RD, 2017; Robino A et al., 2019).

1.3. NÍVEL DE PROCESSAMENTO DOS ALIMENTOS: A CLASSIFICAÇÃO NOVA

O novo padrão alimentar global é caracterizado pelo aumento da produção e do consumo de produtos alimentícios industrializados. Com sua contribuição para o aumento das DCNT, percebeu-se a necessidade de compreender a relação entre os sistemas e ambientes alimentares, o processamento de alimentos e os riscos oferecidos à saúde (Monteiro CA et al., 2010). Desde os anos 2000, diversos estudos já apontavam algumas associações entre o consumo de produtos industrializados e seus efeitos negativo à saúde, como exemplo, a associação entre o consumo em excesso de bebidas adoçadas, como refrigerantes, com o diabetes e a obesidade (American Institute for Cancer Research, 2007; Bachman CM et al., 2006; Malik VS et al., 2006; Pereira MA, 2006; Vartanian LR et al., 2007).

Dessa forma, algumas classificações de alimentos com base no nível de processamento pela indústria alimentícia foram elaboradas. Dentre essas, destaca-se a classificação NOVA, a qual é a mais utilizada entre os pesquisadores nacionais e internacionais e relatórios de grandes instituições, como da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura e da Organização Pan-Americana da Saúde. Ainda, essa classificação vem sendo aplicada com sucesso em pesquisas de gasto alimentar no Brasil, Chile, Canadá e Reino Unido, além de ser usada por outros 79 países, mostrando-se específica, coerente, clara, compreensiva e viável (Monteiro CA et al., 2016; Moubarac JC et al., 2014).

Criada por Monteiro e colaboradores vinculados ao Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde (NUPENS) da Universidade de São Paulo, a

NOVA possui duas versões. Na atual versão, os alimentos e bebidas são agrupados em quatro categorias de acordo com a sua extensão e finalidade de processamento. São elas: 1. Alimentos *in natura* ou minimamente processados, 2. Ingredientes culinários, 3. Alimentos processados, 4. Alimentos ultraprocessados.

1.3.1. Alimentos *In natura* ou Minimamente Processados

Entende-se por alimentos *in natura* ou minimamente processados aqueles provenientes de partes de plantas, como sementes, caules, frutos, ou de animais, como leite, ovos, músculos e miúdos. Algas, fungos e água também fazem parte desse grupo. Para tanto, esses alimentos podem ter sido lavados, fracionados, moídos, secados, fervidos, pasteurizados, refrigerados, embalados a vácuo ou sofrido fermentação não alcoólica. Entretanto, não podem ter sido adicionados de açúcar, sal, óleos, gorduras ou qualquer outra substância (Monteiro CA et al., 2016, 2019).

Os processamentos que podem ser utilizados nesse grupo de alimentos servem para aumentar sua validade mantendo o controle microbiológico, como refrigeração, secagem e pasteurização; para facilitar preparações por meio de diversos cortes; ou para originar outras formas de consumi-lo como o grão de café que foi moído e o leite que foi fermentado de forma não alcoólica e gerou o iogurte.

1.3.2. Ingredientes Culinários

Este grupo inclui substâncias extraídas e purificadas dos alimentos do primeiro grupo, ou da própria natureza, para produzir ingredientes culinários processados. Eles podem ser extraídos por processos de prensagem, moagem, trituração, pulverização e refino, e são utilizados para temperar e cozinhar alimentos em casa ou nas cozinhas dos restaurantes, com o objetivo de fazer pratos mais variáveis e agradáveis. Estão nesse grupo: sal (refinado e grosso), açúcar (refinado, cristal, demerara, mascavo, de confeitiro), melaço, mel, óleos vegetais, manteiga, banha de porco e amido de milho. Ainda pertencem a esse grupo manteiga salgada, e produtos adicionado de vitaminas e minerais, como sal iodado e vinagre produzido por fermentação acética de vinho ou outras bebidas alcoólicas (Monteiro CA et al., 2016, 2019).

1.3.3. Alimentos Processados

Fazem parte desse grupo, essencialmente, alimentos do grupo 1 adicionados de ingredientes do grupo 2 que são usualmente utilizados na cozinha. Um exemplo é a geleia de morango resultante da junção da fruta com o açúcar. Vegetais e peixes enlatados, frutas em caldas, carnes salgadas, defumadas ou curadas, queijos, cerveja, cidra, vinho e pães feitos a partir de farinha de trigo, água e sal também fazem parte dessa categoria.

Processos, como fermentação não alcoólica e cozimento, servem para prolongar a validade do produto, modificar e aumentar sua palatabilidade. Podem ainda ser adicionados de aditivos, como preservantes e antioxidantes, para preservar suas propriedades originais ou para resistirem aos microorganismos (Monteiro CA et al., 2016, 2019).

1.3.4. Alimentos Ultraprocessados

Os produtos alimentícios que pertencem a este grupo foram criados por máquinas sofisticadas e modernas, com ingredientes não utilizados em cozinhas domésticas tradicionais e diversos aditivos. Como resultado, obtém-se produtos atrativos por suas cores intensas, sabores e aromas semelhantes dos alimentos *in natura* e modificações nas texturas. São produtos originados após várias etapas e processos de produção, como hidrogenação, hidrólise, extrusão, moldagem e pré-processamento para fritar, e que utilizam alimentos do grupo 1 como base para extrair substâncias como caseína, *whey*, glúten e lactose - utilizadas em suas formulações. Além dessas, também são utilizados constituintes de alimentos, como óleos hidrogenados ou interesterificados, proteínas hidrogenadas, proteína isolada de soja, maltodextrina, açúcar invertido e xarope de milho rico em frutose, restringindo o processo de fabricação às indústrias alimentícias. Em suas formulações, ainda é acrescida grande quantidade de açúcar, sódio, gorduras e diversos aditivos, como corantes, saborizantes, intensificadores de sabor, adoçante, emulsificantes, umectantes, entre outros (Monteiro CA et al., 2016, 2019).

Desse modo, é possível obter um produto final com validade longa, pronto para o consumo ou para aquecer, super palatáveis, com cores atrativas e de preço acessível porque esses ingredientes são baratos. Normalmente, suas embalagens são atrativas, sofisticadas, repleta de cores intensas e, em alguns casos, com imagens que remetem aos alimentos *in natura*. Por essas razões, as indústrias alimentícias conseguem aumentar suas vendas e substituir o consumo dos outros grupos alimentares. São exemplos de alimentos ultraprocessados: sorvetes, chocolates, iogurte com ‘frutas’, macarrão e sopa instantâneos, temperos e molhos prontos, caldo de carne e legumes, pão que contém emulsificante, como pão de forma, cereais matinais, barrinha de cereais, margarina, bolacha recheada, biscoito, mistura para bolo, salsicha, muitos alimentos prontos para aquecer como carne de hambúrguer, pizza e tortas congeladas, refrigerante, achocolatado, refresco em pó, sucos adoçados (conhecidos como “sucos de caixinha” e também tipo néctar) e bebidas alcoólicas como whisky, gin e rum (Monteiro CA et al., 2016, 2019).

1.4. VARIANTES GENÉTICAS ASSOCIADAS AO CONSUMO ALIMENTAR E OBESIDADE

Estudos de genes candidatos à obesidade permitiram identificar polimorfismos de nucleotídeo únicos (do inglês *single nucleotide polymorphism* - SNP) envolvidos nos mecanismos de controle do consumo alimentar, como ingestão de energia, preferências alimentares e saciedade (Dougkas A et al., 2013; Mariman EC et al., 2015; Tanaka T, 2014).

Nesse contexto, observou que a predisposição genética pode influenciar as preferências e o hábitos alimentares uma vez que é um dos fatores responsáveis por moldar o paladar dos indivíduos. O sabor da comida é percebido quando o alimento entra em contato com as papilas da língua e suas moléculas atingem células receptoras (Chandrashekar J et al., 2006; Chiras DD, 2005; Ishimaru Y et al., 2006; Lindemann B, 2001), processo que atua na seleção dos alimentos, uma vez que pode aumentar ou diminuir a sensibilidade aos sabores presentes na natureza (Drewnowski A et al., 1995). Os primeiros estudos sobre essas variações inter indivíduos começaram quando, por acaso, dois pesquisadores tiveram percepções diferentes ao

amargor dos cristais de feniltiocarbamida (PTC) durante um experimento em laboratório (Fox AL, 1932). Essas diferenças de percepção de sabor podem ser explicadas, em grande parte, por polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) em genes responsáveis pelos receptores gustativos. Por exemplo, polimorfismos no gene do receptor do sabor amargo (*TAS2R38*) podem afetar a responsividade sensorial do indivíduo e influenciar a aceitação de alguns alimentos (Perna S et al., 2018).

Nesse sentido, muitas pesquisas de associação genética avaliaram como as variações em genes de receptores de sabor têm ligação com o risco aumentado para doenças crônicas, já que as preferências alimentares levam ao consumo de determinados alimentos em detrimento de outros (Garcia-Bailo B et al., 2009). As variantes genéticas, que podem favorecer que certos alimentos sejam palatáveis e outros nem tanto, também têm levado os pesquisadores a estudar suas influências em marcadores bioquímicos e de composição corporal (Franco LP et al., 2018; Perna S et al., 2018). Em estudo desenvolvido por Perna S et al., o polimorfismo do gene *TAS2R38* (rs713598) não foi associado ao risco de doenças metabólicas e a composição corporal, mesmo apresentando influência na percepção para o sabor amargo, afetando as preferências por cerveja, manteiga e carne curada entre os indivíduos (2018).

Assim como o sabor amargo, genes para o sabor doce também têm seu papel nas escolhas alimentares. Variações genéticas nos receptores de sabor doce podem influenciar o consumo de frutas e outros alimentos adocicados. Eny KM et al. (2010), mostraram que indivíduos com sobrepeso que possuíam o alelo Val para o polimorfismo no gene *TAS1R2* apresentaram menor consumo de açúcar, fibras e de porções de fruta ao longo de um dia. Entretanto, o consumo de doces não foi significativamente menor nessa casuística. Além disso, os mesmos autores observaram que variações genéticas nos genes de receptores de sabor como *T1R2-T1R3* influenciam mudanças na dieta após o aconselhamento nutricional, reiterando a premissa de que essas condutas devem ser individualizadas (2010).

Ainda, a predisposição genética pode influenciar indiretamente no consumo alimentar por meio de SNPs em genes relacionados à produção de neurotransmissores, como por exemplo o polimorfismo TaqI A (rs1800497) no gene receptor de dopamina 2 (*DRD2*), que afeta a densidade de receptores e, portanto, a produção de dopamina. Este neurotransmissor faz parte de um sistema de

recompensa responsável pela sensação de prazer e é produzido após a ingestão de alimentos ricos em açúcares simples e gorduras saturadas. Portanto, indivíduos portadores do referido SNP podem ter sensação de prazer aumentada ao consumir esses tipos de alimentos (Rivera-Iñiguez I et al., 2019). Por outro lado, o gene associado à massa gorda e obesidade, conhecido como *FTO* (*fat mass and obesity associated*), é um gene bastante expresso no núcleo arqueado do hipotálamo - região envolvida com a regulação da ingestão de alimentos, e parece contribuir para o controle do apetite e do balanço energético (da Fonseca ACP et al., 2019; Berthoud HR et al., 2008). O SNP caracterizado pela substituição de alelo T/A no gene *FTO* parece influenciar as escolhas alimentares, resultando em uma dieta rica em gordura e consumo mais hiperfágico (Cecil JE et al., 2008; da Fonseca ACP et al., 2019).

Neste contexto, análises sobre a associação entre variantes genéticas e o consumo de alimentos em relação ao nível de processamento e industrialização ainda são escassos. Até o presente momento, foi encontrado apenas *um* estudo na literatura que, dentre seus objetivos, procurou investigar a associação entre genes associados à obesidade e a porcentagem de energia proveniente de alimentos ultraprocessados antes e durante a gravidez. Foram encontradas algumas associações positivas entre a maior ingestão de energia advindas de alimentos ultraprocessados e variações genéticas nos genes *FTO*, receptor de melanocortina-4 (*MC4R*), leptina (*LEP*) e receptor de leptina (*LEPR*) (Martins MC et al., 2018).

No entanto, ainda não foram divulgados estudos com indivíduos adultos com obesidade que associaram a ingestão calórica proveniente de cada um dos grupos de alimentos de acordo com o nível processamento, o que justifica o presente estudo.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Este estudo teve como objetivo avaliar a ingestão alimentar de indivíduos com obesidade grave de acordo com a classificação pelo nível de processamento e associar com variantes genéticas.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar em casuística de indivíduos com obesidade:

2.2.1. Consumo alimentar de acordo com o nível de processamento proposto pela classificação NOVA,

2.2.2. Dados antropométricos e de composição corporal.

2.2.3. Genótipos dos polimorfismos rs9939609 no gene *FTO* e rs1800497 no gene *TaqI A*.

Avaliar possíveis associações entre consumo alimentar e variantes genéticas.

3. MÉTODOS

3.1. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

O estudo consiste de um subprojeto de iniciação científica derivado do projeto matriz “Identificação de marcadores genéticos envolvidos com a via do apetite/saciedade em pacientes com obesidade grau III”. Esse projeto matriz teve como principal objetivo avaliar a associação entre obesidade e polimorfismos em genes associados ao eixo apetite e saciedade. Para isso, foram selecionados indivíduos de ambos os sexos com obesidade grau II e III (IMC > 35 kg/m²), de população miscigenada (Pena et al., 2009), com idade entre 18 e 60 anos do Ambulatório de Obesidade e Dislipidemia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP).

Desses indivíduos, coletou-se dados antropométricos, de composição corporal, de ingestão alimentar e amostra de sangue. Do sangue, foram extraídos DNA, os quais estão armazenados em um Banco de Dados (Biorrepositório), coordenado pela Profa Dra. Carla Barbosa Nonino. Todas as avaliações foram realizadas na Unidade Metabólica da enfermaria de Nutrologia do hospital e as amostras foram processadas no Laboratório de Estudos em Nutrigenômica (LEN) da FMRP-USP.

Para avaliação antropométrica, os pacientes foram pesados em balança digital e a altura foi determinada na posição em pé, com auxílio de estadiômetro para cálculo do IMC. A composição corporal foi avaliada por meio da bioimpedância elétrica, com o paciente em jejum de, pelo menos, 4 horas com a bexiga urinária vazia e fora do

período menstrual. Para análise da ingestão alimentar, foram coletados Recordatórios Alimentares de 24 horas (R24h) de três dias não consecutivos, sendo dois de dias semanais e um correspondente a um dia de final de semana. Após coleta de sangue em tubos contendo EDTA, o DNA foi extraído com kit GE Healthcare (*Illustra blood genomic Prep Mini Spin* kit), segundo as orientações do fornecedor.

O atual estudo possuiu caráter transversal, no qual pretendia avaliar associação entre o consumo alimentar de acordo com o nível de processamento dos alimentos e polimorfismo genético de 100 indivíduos. Para isso, foram avaliados os dados de ingestão alimentar e amostras de DNA coletados.

3.2. ANÁLISE DA INGESTÃO ALIMENTAR

Os indivíduos tiveram seu padrão alimentar analisado qualitativamente a partir de três Recordatórios 24h de dias não consecutivos, sendo dois de dias da semana e um do final de semana. Tal análise se realizou utilizando a classificação NOVA estabelecida por Monteiro e colaboradores em 2014, que divide os alimentos em quatro grupos: 1. Alimentos *in natura* ou minimamente processados, 2. Ingredientes culinários, 3. Alimentos processados, 4. Alimentos ultraprocessados.

É sabido que o recordatório de 24h é um método retrospectivo de avaliação dietética que possui algumas limitações por depender da memória e cooperação do entrevistado para referir os alimentos consumidos e suas quantidades, além de profissional treinado para coletar as informações necessárias de maneira clara e sem coagir ou influenciar as respostas do indivíduo (Fisberg RM et al., 2009). Ainda é preciso anotar detalhadamente os alimentos e bebidas consumidos, o modo de preparo e o tamanho das porções, o que não ocorreu em todos os recordatórios coletados para o estudo. Dessa forma, foi necessário criar padronizações para os alimentos cuja descrição era incompleta quanto ao seu tipo e modo de preparo na tentativa de amenizar a falta de informação. Como a análise de um único recordatório não é suficiente para obter informações sobre a variabilidade da dieta, foram coletados dois de dias da semana e um do final de semana. Isso se deve ao fato de que as pessoas não se alimentam da mesma forma todos os dias, pois existem alguns fatores que contribuem para a variabilidade do que é consumido, como sazonalidade, o dia-

a-dia e o dia da semana; aos finais de semana, por exemplo, as pessoas costumam comer preparações diferentes, sendo, portanto, dias atípicos para a alimentação (Willet W, 1998). No entanto, não foi possível coletar três recordatórios de todos os indivíduos, fazendo com que algumas análises sejam realizadas de apenas dois recordatórios.

Para contabilizar a contribuição calórica de cada alimento ingerido foi utilizado o software de nutrição online *Dietbox* que utiliza como banco de dados as tabelas brasileiras de composição de alimentos TACO, TBCA, IBGE e Tucunduva, inclusive a tabela norte-americana USDA. Essas informações foram computadas em planilhas com o objetivo de calcular a ingestão calórica diária total e a média referente aos três dias.

3.3. ANÁLISE DAS VARIANTES GENÉTICAS

A análise de genótipos foi realizada pelo método de discriminação alélica no equipamento de PCR (Polymerase Chain Reaction) em tempo real. Esta técnica permitiu a análise de dois alelos variantes de um polimorfismo em um determinado segmento de DNA. Para cada reação, foi utilizado um volume final de 10 µL contendo: H₂O Milli-Q® – 3,5 µL, ensaio TaqMan® – 0,5 µL, TaqMan Genotyping Master Mix® – 5,0 µL e DNA genômico (10 ng/µL) – 1,0 µL. A genotipagem dos SNPs foi realizada utilizando-se o kit TaqMan Pre-Designed SNP Genotyping Assays (Applied Biosystems, Foster City, CA, EUA) designados para os polimorfismos. A PCR em tempo real foi realizada em equipamento 7500 FastReal-Time PCR System (AppliedBiosystems - Life Technologies Inc., Foster City, CA, EUA), seguindo o protocolo especificado pelo fabricante: 10 minutos a 95°C e 40 ciclos de 15 segundos a 92°C, seguidos por 1 minuto a 60°C.

3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram apresentados média e desvio padrão. Foi utilizado o teste t para amostras independentes para comparação da ingestão alimentar entre os genótipos de cada polimorfismo, de acordo com o modelo dominante (comparação dos indivíduos carregadores e não carregadores do alelo polimórfico). A significância estatística foi estabelecida em 5%, sendo todas as análises realizadas no *software* Statistical Package for Social Science (SPSS versão 17.0 [Inc. Chicago. IL]).

3.5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - HCFMRP - USP (Anexo 1). Os participantes do estudo foram esclarecidos a respeito do protocolo de pesquisa, sendo incluídos somente os que estavam de acordo com os termos de sua realização.

Foi solicitado a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2) em caso de concordância.

Declaramos que não há conflito de interesse por parte dos autores.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados serão publicados posteriormente em revista da área.

8. BIBLIOGRAFIA

Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006 Aug 24;355(8):763-78.

B-Rao C. Sample Size Considerations in Genetic Polymorphism Studies. *Hum Hered*. 2001;52(4):191-200.

Bachman CM, Baranowski T, Nicklas TA. Is there an association between sweetened beverages and adiposity. *Nutr Rev*. 2006 Apr;64(4):153-74.

Berthoud HR, Morrison C. The brain, appetite, and obesity. *Annu Rev Psychol*. 2008;59:55-92.

Cameron JD, Riou M, Tesson F, Goldfield GS, Rabasa-Lhoret R, Brochu M, et al. The TaqIA RFLP is associated with attenuated intervention-induced body weight loss and increased carbohydrate intake in post-menopausal obese women. *Appetite*. 2013 Jan;60:111-6.

Canella DS, Levy RB, Martins AP, Claro RM, Moubarac JC, Baraldi LG, et al. Ultra-processed food products and obesity in Brazilian households (2008-2009). *PLoS ONE*. 2014;9(3):e92752.

Cecil JE, Tavendale R, Watt P, Hetherington MM, Palmer CN. An Obesity-Associated FTO Gene Variant and Increased Energy Intake in Children. *N Engl J Med*. 2008 Dec 11;359(24):2558-66.

Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: Overweight & Obesity. [acesso em 21 maio 2020]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/obesity/>

Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJP, Zuker CS. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature*. 2006 Nov;444(7117):288-94.

Chiras DD. *Human Biology*. 5ª ed. Evergreen: Jones and Bartlett Learning; 2005.

da Fonseca ACP, Abreu GM, Zembrzuski VM, Campos Junior M, Carneiro JRI, Nogueira Neto JF, et al. The association of the fat mass and obesity-associated gene (FTO) rs9939609 polymorphism and the severe obesity in a Brazilian population. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:667-84.

da Fonseca ACP, Marchesini B, Zembrzuski VM, Voigt DD, Ramos VG, Carneiro JRI, et al. Genetic variants in the fat mass and obesity-associated (FTO) gene confer risk for extreme obesity and modulate adiposity in a Brazilian population. *Genet Mol Biol* 2020;43. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-gmb-2018-0264>.

Davis CA, Levitan RD, Reid C, Carter JC, Kaplan AS, Patte KA, et al. Dopamine for "wanting" and opioids for "liking": a comparison of obese adults with and without binge eating. *Obesity (Silver Spring)*. 2009 Jun;17(6):1220-5.

de Graaf C. Effects of snacks on energy intake: an evolutionary perspective. *Appetite*. 2006 Jul;47(1):18-23.

dos Anjos LA. *Obesidade e saúde pública*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2006.

Dougkas A, Yaqoob P, Givens DI, Reynolds CK, Miniñane AM. The impact of obesity-related SNP on appetite and energy intake. *Br J Nutr*. 2013 Sep 28;110(6):1151-6.

Drewnowski A, Rock CL. The influence of genetic taste markers on food acceptance. *Am J Clin Nutr*. 1995 Sep;62(3):506-11.

Duclos M. Osteoarthritis, obesity and type 2 diabetes: The weight of waist circumference. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2016 Jun;59(3):157-60.

Eny KM, Corey PN, El-Sohemy A. Dopamine D2 receptor genotype (C957T) and habitual consumption of sugars in a free-living population of men and women. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2009;2(4-5):235-42.

Eny KM, Wolever TM, Corey PN, El-Sohemy A. Genetic variation in TAS1R2 (Ile191Val) is associated with consumption of sugars in overweight and obese individuals in 2 distinct populations. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010 Dec 1;92(6):1501-10.

Faria SL, Faria OP, Buffington C, de Almeida Cardeal M, Ito MK. Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. *Obes Surg*. 2011 Nov;21(11):1798-805.

Farias G, Silva RMO, da Silva PPP, Vilela RM, Bettini SC, Dâmaso AR, et al. Impacto dos padrões dietéticos de acordo com os grupos de alimentos NOVA: 2 anos após a cirurgia de bypass gástrico em Y de Roux. *Nutrição*. Junho de 2020; 74: 110746.

FAO, IFAD, UNICEF, WFP, WHO. *The State of Food Security and Nutrition in the World 2017*. Rome: FAO; 2017.

Fiolet T, Srouf B, Sellem L, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ*. 2018 02 14;360:k322.

Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009 Jul;53(5):617-24.

Food and Agriculture Organization (FAO). World agriculture: towards 2015/2030. An FAO perspective. Rome: United Nations Food and Agriculture Organization / London: Earthscan; 2003.

Fox AL. The Relationship between Chemical Constitution and Taste. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1932 Jan;18(1):115-20.

Franco LP, Gonçalves Zardini Silveira A, Sobral de Assis Vasconcelos Lima R, Horst MA, Cominetti C. APOE genotype associates with food consumption and body composition to predict dyslipidaemia in Brazilian adults with normal-weight obesity syndrome. *Clin Nutr*. 2018 10;37(5):1722-7.

Garcia-Bailo B, Toguri C, Eny KM, El-Sohehy A. Genetic variation in taste and its influence on food selection. *OMICS*. 2009 Feb;13(1):69-80.

Goris AHC, Westerterp KR. Improved reporting of habitual food intake after confrontation with earlier results on food reporting. *Br J Nutr* 2000; 83(4):363.

Hernández Ruiz de Eguilaz M, Martínez de Morentin Aldabe B, Almiron-Roig E, Pérez-Diez S, San Cristóbal Blanco R, Navas-Carretero S, et al. Multisensory influence on eating behavior: Hedonic consumption. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018 Feb;65(2):114-25.

Hu FB. Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. *Obes Rev*. 2013 Aug;14(8):606-19.

Huang T, Qi Q, Li Y, Hu FB, Bray GA, Sacks FM, et al. FTO genotype, dietary protein, and change in appetite: the Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(5):1126-30.

Ishimaru Y, Inada H, Kubota M, Zhuang H, Tominaga M, Matsunami H. Transient receptor potential family members PKD1L3 and PKD2L1 form a candidate sour taste receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006 Aug 15;103(33):12569-74.

Kac G, Velásquez-Meléndez G. A transição nutricional e a epidemiologia da obesidade na América Latina. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(suppl 1):S4-S5.

Kelles SMB, Diniz MdFHS, Machado CJ, Barreto SM. Perfil de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, assistidos pelo Sistema Único de Saúde do Brasil: revisão sistemática. *Cad Saúde Pública*. 2015 Aug;31(8):1587-601.

Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clin Obes*. 2017 Oct;7(5):273-289.

Krebs-Smith S, Graubard B, Kahle L, Subar A, Cleveland L, Ballard-Barbash R. Repórteres de baixa energia *versus* outros: uma comparação da ingestão de alimentos relatada. *Eur J Clin Nutr*. Abril de 2000; 54 (4): 281-7.

Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med*. 2002 Dec 9-23;162(22):2557-62.

Laster J, Frame LA. Beyond the Calories-Is the Problem in the Processing. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019 Dec;17(4):577-86.

Lelis CT, Teixeira KMD, Silva NM da. A inserção feminina no mercado de trabalho e suas implicações para os hábitos alimentares da mulher e de sua família. *Saúde debate*. 2012 Dec; 36(95): 523-32.

Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2224-60.

Lindemann B. Receptors and transduction in taste. *Nature*. 2001 Sep 13;413(6852):219-25.

Livingstone KM, Celis-Morales C, Lara J, Ashor AW, Lovegrove JA, Martinez JA, et al. Associations between FTO genotype and total energy and macronutrient intake in adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015;16:666–78. <https://doi.org/10.1111/obr.12290>.

Lopes Pinto S, da Silva DCG, Bressan J. Absolute and Relative Changes in Ultra-processed Food Consumption and Dietary Antioxidants in Severely Obese Adults 3 Months After Roux-en-Y Gastric Bypass. *OBES SURG*. 2019 Jun;29(6):1810-5.

Louzada ML, Baraldi LG, Steele EM, Martins AP, Canella DS, Moubarac JC, et al. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. *Prev Med*. 2015 Dec;81:9-15.

Louzada MLdC, Martins APB, Canella DS, Baraldi LG, Levy RB, Claro RM, et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2015;49(0):38

Macdiarmid J, Blundell J. Assessing dietary intake: Who, what and why of under-reporting. *Nutr Res Rev*. 1998 Dec;11(2):231-53.

Magno F, Guaraná H, Fonseca AC, Cabello G, Carneiro J, Pedrosa A, et al. Influence of *FTO* rs9939609 polymorphism on appetite, ghrelin, leptin, IL6, TNF α levels, and food intake of women with morbid obesity. *DMSO*. 2018 May;Volume 11:199-207.

Major B, Tomiyama AJ, Hunger JM. The negative and bidirectional effects of weight stigma on health. In: Major B, Dovidio JF, Link BG, editors. *The Oxford Handbook of Stigma, Discrimination, and Health*. 2018. pp. 499–519.

Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013 Oct;98(4):1084-102.

Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2006 Aug;84(2):274-88.

Mariman EC, Bouwman FG, Aller EE, van Baak MA, Wang P. Extreme obesity is associated with variation in genes related to the circadian rhythm of food intake and hypothalamic signaling. *Physiol Genomics*. 2015 Jun;47(6):225-31.

Martins APB, Levy RB, Claro RM, Moubarac JC, Monteiro CA. Participação crescente de produtos ultraprocessados na dieta brasileira (1987-2009). Rev. Saúde Pública. 2013 Ago; 47(4): 656-65.

Martins MC, Trujillo J, Freitas-Vilela AA, Farias DR, Rosado EL, Struchiner CJ, et al. Associations between obesity candidate gene polymorphisms (fat mass and obesity-associated (FTO), melanocortin-4 receptor (MC4R), leptin (LEP) and leptin receptor (LEPR)) and dietary intake in pregnant women. Br J Nutr. 2018 08;120(4):454-63.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasília (DF); 2020.

Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Jaime P, Martins AP et al. NOVA. The star shines bright.[Food classification. Public health] World Nutrition January-March 2016, 7, 1-3, 28-38.

Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada ML, Rauber F, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. Public Health Nutr. 2019 04;22(5):936-41.

Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Levy RB, Louzada MLC, Jaime PC. The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. Public Health Nutr. 2018 Jan;21(1):5-17.

Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Martins AP, Martins CA, Garzillo J, et al. Dietary guidelines to nourish humanity and the planet in the twenty-first century. A blueprint from Brazil. Public Health Nutr. 2015 Sep;18(13):2311-22.

Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, Castro IR, Cannon G. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. Cad Saude Publica. 2010 Nov;26(11):2039-49.

Monteiro CA, Mondini L, Souza ALM, Popkin BM. Da desnutrição para a obesidade – a transição nutricional no Brasil. In: Monteiro CA, organizador. Velhos e novos males

da Saúde Pública no Brasil: a evolução do país e de suas doenças. São Paulo: Hucitec; 1995.

Monty R. Consumo de comida por aplicativos: os impactos das materialidades da comunicação em Uber Eats e iFood. In: Anais 7º Encontro de GTs de Pós-Graduação - Comunicon; 10-11 out 2018; São Paulo. São Paulo (SP): ESPM; 2018.

Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, Splansky GL, Proctor MH, Ellison RC, et al. BMI and waist circumference as predictors of lifetime colon cancer risk in Framingham Study adults. *Int J Obes*. 2004 Apr;28(4):559-67.

Moubarac JC, Parra DC, Cannon G, Monteiro CA. Food Classification Systems Based on Food Processing: Significance and Implications for Policies and Actions: A Systematic Literature Review and Assessment. *Curr Obes Rep*. 2014 Jun;3(2):256-72.

Murray RD. Savoring Sweet: Sugars in Infant and Toddler Feeding. *Ann Nutr Metab*. 2017;70 Suppl 3:38-46.

NCD Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016 Apr 2;387(10026):1377-96.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 390, 2627–2642 (2017).

Nicolaidis S. Environment and obesity. *Metab Clin Exp*. 2019 11;100S:153942.

Nilson EAF, Andrade RdCS, Brito DAd, Michele Lessa de O. Custos atribuíveis a obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2020 Apr 10;44:1.

Organization for Economic Co-operation and Development [Internet]. Obesity update 2017. Disponível em: <https://www.oecd.org/health/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf>

Organização Mundial da Saúde [internet]. Geneva: Obesidad y sobrepeso. [acesso em 19 maio 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Pereira MA. The possible role of sugar-sweetened beverages in obesity etiology: a review of the evidence. *Int J Obes*. 2006 Dec;30(S3):S28-S36.

Perna S, Riva A, Nicosanti G, Carrai M, Barale R, Vigo B, et al. Association of the bitter taste receptor gene TAS2R38 (polymorphism RS713598) with sensory responsiveness, food preferences, biochemical parameters and body-composition markers. A cross-sectional study in Italy. *Int J Food Sci Nutr*. 2018 Mar;69(2):245-52.

Puhl RM, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. *Obesity (Silver Spring)*. 2009 May;17(5):941-64.

Puhl RM, Heuer CA. Obesity stigma: important considerations for public health. *Am J Public Health*. 2010 Jun;100(6):1019-28.

Puhl R, Suh Y. Health Consequences of Weight Stigma: Implications for Obesity Prevention and Treatment. *Curr Obes Rep*. 2015 Jun;4(2):182-90.

Quesada K, Novais PFS, Detregiachi CRP, Barbalho SM, Rasera I, Oliveira MRMd. Subnotificação da ingestão alimentar e fatores associados. *Nutrire*. 2015; 40 (3):287-96.

Rauber F, da Costa Louzada ML, Steele E, Millett C, Monteiro CA, Levy RB. Ultra-Processed Food Consumption and Chronic Non-Communicable Diseases-Related Dietary Nutrient Profile in the UK (2008–2014). *Nutrients*. 2018 May 9;10(5):587.

Rezende FAC, Rosado LEFPL, Ribeiro RdCL, Vidigal FdC, Vasques ACJ, Bonard IS, et al. Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2006 Dec;87(6):728-34.

Rivera-Iñiguez I, Panduro A, Ramos-Lopez O, Villaseñor-Bayardo SJ, Roman S. DRD2/ANKK1 TaqI A1 polymorphism associates with overconsumption of unhealthy foods and biochemical abnormalities in a Mexican population. *Eat Weight Disord*. 2019 Oct;24(5):835-44.

Robino A, Concas MP, Catamo E, Gasparini P. A Brief Review of Genetic Approaches to the Study of Food Preferences: Current Knowledge and Future Directions. *Nutrients*. 2019 Jul 26;11(8):E1735.

Rodrigues LDS, Santos AMD, Lima MIS, Simões VMF, Pereira SR. Association between the FTO gene polymorphism and obesity in Brazilian adolescents from the Northeast region. *J Pediatr (Rio J)*. 10.1016/j.jped.2019.05.006.

Romieu I, Dossus L, Barquera S, Blottière HM, Franks PW, Gunter M, et al. Energy balance and obesity: what are the main drivers. *Cancer Causes Control*. 2017 03;28(3):247-58.

Scagliusi FB, Ferriolli E, Pfrimer K, Laureano C, Cunha CSF, Gualano B, et al. Characteristics of women who frequently under report their energy intake: a doubly labelled water study. *Eur J Clin Nutr*. 2009 Oct;63(10):1192-9.

Sichieri R. Medidas e determinantes da obesidade. Rio de Janeiro: UERJ; 1998.

Silva LB, Oliveira BM, Correia F. Evolution of body composition of obese patients undergoing bariatric surgery. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2019 Jun;31:95-9.

Skelton JA, Irby MB, Grzywacz JG, Miller G. Etiologies of obesity in children: nature and nurture. *Pediatr Clin North Am*. 2011 Dec;58(6):1333-54, ix.

Speakman JR, Rance KA, Johnstone AM. Polymorphisms of the FTO Gene Are Associated With Variation in Energy Intake, but not Energy Expenditure. *Obesity* 2008;16:1961–5. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.318>.

Stephens J, Miller H, Militello L. Food Delivery Apps and the Negative Health Impacts for Americans. *Front Nutr*. 2020;7:14.

Tanaka T. Genetics of Energy and Macronutrient Intake in Humans. *Curr Nutr Rep*. 2014 Sep;3(3):170-7.

Tomiya AJ, Carr D, Granberg EM, Major B, Robinson E, Sutin AR, et al. How and why weight stigma drives the obesity 'epidemic' and harms health. *BMC Med*. 2018 08 15;16(1):123.

Universidade Federal de Minas Gerais [internet]. Belo Horizonte: Pesquisa da UFMG analisa opções de restaurantes em aplicativos de delivery; c2019 [atualizado em 24 outubro 2019; acesso em 24 maio 2020]. Disponível em: <https://ufmg.br/comunicacao/noticias/pesquisa-da-ufmg-analisa-opcoes-de-restaurantes-em-aplicativos-de-delivery>

van Gemert WG, Adang EM, Greve JW, Soeters PB. Quality of life assessment of morbidly obese patients: effect of weight-reducing surgery. *Am J Clin Nutr.* 1998 Feb;67(2):197-201.

Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health.* 2007 Apr;97(4):667-75.

Wehling H, Lusher J. People with a body mass index ≥ 30 under-report their dietary intake: A systematic review. *J Health Psychol.* 2019 Dec;24(14):2042-59.

Willet W. Nature of variation in diet. In: Willet W. *Nutritional epidemiology.* 2nd ed. New York. Oxford University Press; 1998. p. 33-49.

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: American Institute for Cancer Research; 2007.

Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002 Apr 22;162(8):893-900.

Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *Int J Gen Med.* 2010 Oct 20;3:335-43.

ANEXOS

ANEXO I - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



Ofício nº 1713/2018
CEP/MGV

Ribeirão Preto, 05 de julho de 2018

Prezadas Senhoras,

O trabalho intitulado "IDENTIFICAÇÃO DE MARCADORES GENÉTICOS ENVOLVIDOS COM A VIDA DO APETITE/SACIEDADE EM PACIENTES COM OBESIDADE GRAU III" – versão 2, de 19/04/2018, foi analisado "AD REFERENDUM" pelo Comitê de Ética em Pesquisa e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Guarda de Material Biológico – versão 3, de 25/05/2018**, de acordo com o Processo HCRP nº 3673/2018.

De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 466/12 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DR. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
COORDENADORA DO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DO HCRP E DA FMRP-USP

Ilustríssimas Senhoras
FLAVIA DE CAMPOS FERREIRA
PROF. DR. CARLA BARBOSA NONINO (ORIENTADORA)
Depto. de Clínica Médica

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e Registro PB/CONEP nº 5440
(16)3602-2228/cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada **“Identificação de marcadores genéticos envolvidos com a via do apetite/saciedade em pacientes com obesidade grau III”** coordenada pela professora Dra. Carla Barbosa Nonino, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo e com participação da aluna de doutorado Flávia de Campos Ferreira. Essa pesquisa irá incluir pacientes eutróficos e com obesidade grau III, e apresenta o objetivo de avaliar marcadores genéticos envolvidos com a via do apetite/saciedade através da amostra de sangue.

Para participar da pesquisa, você será selecionada a partir dos atendimentos no Ambulatório de Cirurgia Bariátrica do Hospital das Clínicas da FMRP-USP, realizados às quartas-feiras. Se você aceitar, sua participação consiste na coleta de sangue e obtenção de medidas corporais. Abaixo detalhamos cada procedimento:

1. Medidas de peso, altura e circunferência de abdômen;
2. Um exame que verifica sua quantidade de músculo e gordura. Esse exame é chamado Bioimpedância Elétrica, é indolor e não invasivo e realizado com você deitado no leito, com adesivos colados na pele da mão e pé direitos. Para realização desse exame será necessário que você fique em jejum de pelo menos 4 horas. Esse exame tem duração de 3 minutos;
3. Coleta de sangue (uma colher de sopa). Será realizada por enfermeiro por meio de uma picada de agulha. Esse procedimento poderá causar dor pela picada da agulha ou formação de uma pequena mancha arroxeadada no local.

Sua participação é voluntária, não terá custo algum e contribuirá para que novos métodos de prevenção e tratamento para obesidade sejam adotados. Você não receberá nenhum pagamento do pesquisador ou do hospital e tem o direito de desistir de participar do estudo a qualquer momento. Queremos deixar claro que será garantido o sigilo da sua identidade e a privacidade das informações coletadas.

TCLE versão 1. Data: 20/03/2018

Agradecemos a colaboração, em caso de dúvidas ou esclarecimentos, estamos à disposição durante a realização do estudo, você poderá entrar em contato conosco pelo telefone (16) 3602-4810, pelo e-mail flavia_camposferreira@hotmail.com ou no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pelo telefone (16) 3602-2228.

Eu, _____,

RG: _____, concordo em participar desta pesquisa e declaro ter compreendido o termo de consentimento acima sendo minha participação inteiramente voluntária.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de _____.

Nome por extenso da participante

Assinatura da participante

Nome por extenso do pesquisador da equipe

Assinatura do pesquisador da equipe