



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO

CICERA DANIELY HONORATO MEDEIROS

**ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ALIMENTOS
ULTRAPROCESSADOS E PARÂMETROS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E
INSULINOTERAPIA EM PACIENTES DM2 COM E SEM RETINOPATIA
DIABÉTICA**

João Pessoa

2025

CICERA DANIELY HONORATO MEDEIROS

**ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ALIMENTOS
ULTRAPROCESSADOS E PARÂMETROS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E
INSULINOTERAPIA EM PACIENTES DM2 COM E SEM RETINOPATIA
DIABÉTICA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição do Centro de Ciência da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Nutrição.

Orientador (a): Profa. Dra. Darlene Camati Persuhn

Corientador (a): Profa. Dra. Adélia da Costa Pereira de Arruda Neta

João Pessoa

2025

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M488a Medeiros, Cicera Daniely Honorato.

Análise da associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e parâmetros clínicos, laboratoriais e insulino-terapia em pacientes DM2 com e sem retinopatia diabética / Cicera Daniely Honorato Medeiros. - João Pessoa, 2025.

75 f. : il.

Orientação: Darlene Camati Persuhn.

Coorientação: Adélia da Costa Pereira de Arruda Neta.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Diabetes mellitus. 2. Retinopatia diabética. 3. Alimentos ultraprocessados. 4. Recordatório alimentar. 5. Classificação NOVA. I. Persuhn, Darlene Camati. II. Arruda Neta, Adélia da Costa Pereira de. III. Título.

UFPB/BC

CDU 616.379-008.64(043)

CICERA DANIELY HONORATO MEDEIROS

**ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ALIMENTOS
ULTRAPROCESSADOS E PARÂMETROS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E
INSULINOTERAPIA EM PACIENTES DM2 COM E SEM RETINOPATIA
DIABÉTICA**

Defesa em 24/02/2025

Documento assinado digitalmente



DARLENE CAMATI PERSUHN
Data: 07/04/2025 10:01:01-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof^a. Dr^a. Darlene Camati Persuhn

Orientadora e Presidente da Banca examinadora (UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição/ Universidade Federal da Paraíba)

Documento assinado digitalmente



SAVIO MARCELINO GOMES
Data: 07/04/2025 15:49:10-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Sávio Marcelino Gomes

Examinador Interno (UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição/ Universidade Federal da Paraíba)

Documento assinado digitalmente



RAFAELLA CRISTHINE PORDEUS LUNA
Data: 07/04/2025 16:27:45-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof^a. Dr^a. Rafaella Cristhine Pordeus Luna

Examinadora Externa (ao programa) (UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Departamento de Nutrição/ Universidade Federal da Paraíba)

Documento assinado digitalmente



MARIA DA CONCEICAO RODRIGUES GONCALVES
Data: 07/04/2025 19:56:11-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

Examinadora Interna Suplente (UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição/ Universidade Federal da Paraíba)

Documento assinado digitalmente



PATRICIA VASCONCELOS LEITAO MOREIRA
Data: 07/04/2025 21:09:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof^a. Dr^a. Patrícia Vasconcelos Leitão Moreira

Examinadora Externa Suplente (ao programa) (UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Departamento de Nutrição/ Universidade Federal da Paraíba)

Dedico esta dissertação de mestrado a **Deus**,
fonte de amor e fortaleza,
realizou maravilhas em minha vida.

Dedico a minha **família**,
pelo incentivo, apoio e por sempre acreditarem em mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por me permitir viver mais um grande sonho em minha vida, por ter caminhado comigo e guiado meus passos, por ter me dado força, coragem e discernimento nestes dois anos de mestrado. Senhor meu muito obrigada! que tudo seja conforme tua vontade.

Um agradecimento especial ao meu esposo Guerrady Berg, que esteve ao meu lado durante todo esse tempo, me apoiando, incentivando, e me ajudado de tantas formas a realizar esse sonho, você que nunca deixou de acreditar que seria possível, obrigada por tanto suporte, atenção, paciência e amor.

Grata a minha família, aos meus pais de coração Francisca Honorato e Antonio Honorato, e aos meus pais de sangue Maria das Graças e José Honorato por todo amor, carinho e incentivo, agradeço por cada oração dedicada a mim, por sonharem os meus sonhos, por vibrarem e se alegrarem comigo com essa vitória. Minha mãe Francisca Honorato, agradeço por cada palavra que me fortaleceram, você sempre será minha maior inspiração. Agradeço a minha irmã Honória Honorato, que mesmo distante fisicamente, se fez tão presente, obrigado por suas palavras de incentivo, você foi muito importante para mim. Amo muito vocês!

A minha orientadora Profa. Dra. Darlene Camati Persuhn, agradeço pelas suas orientações e ensinamentos, por ter me auxiliado durante esses dois anos a construir esse trabalho com tanta competência, ética e sabedoria. Obrigada por sempre me impulsionar a construir algo melhor com suas considerações. Grata por todo acolhimento e compreensão.

A minha coorientadora Profa. Dra. Adélia da Costa Pereira de Arruda Neta, sua colaboração, ajuda e considerações foram de extrema importância para a construção deste trabalho, obrigada por ter me acolhido no início do mestrado, deixando lembranças boas em mim, por suas palavras e aulas ministradas.

Obrigada aos meus colegas do LEMAC (Caroline Severo, Bruno Virgulino e Tainá Diniz), pelo acolhimento, apoio e incentivo, os considero uma equipe admirável. Em especial a Caroline Severo, que me ajudou tanto na construção deste trabalho, meu muito obrigada.

A Sara Oliveira, minha colega desde o período de graduação, e que tive a felicidade de estarmos juntas também durante o período de mestrado, obrigada por partilhar comigo os mesmos sentimentos, pelo seu incentivo e por tantas palavras de apoio.

Aos membros da banca examinadora: Prof. Dr. Sávio Marcelino Gomes, Profa. Dra. Rafaella Cristhine Pordeus Luna, Profa. Dra. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves, e a

Profa. Dra. Patrícia Vasconcelos Leitão Moreira. Agradeço por gentilmente aceitarem participar e colaborar com considerações pertinentes para a finalização desta dissertação.

Agradeço ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, aos seus colaboradores, docentes e coordenação, por contribuírem com ensinamentos para a formação de Mestre(a) em Ciências da Nutrição. Agradeço ainda as instituições: FAPESQ (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Paraíba), e ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pelo suporte financeiro para o projeto de pesquisa.

Gratidão ao Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba, por viabilizar a execução da coleta de dados, bem como a todos os pacientes que aceitaram participar desta pesquisa, peças essenciais deste trabalho.

Por fim, agradeço a todos que de alguma forma contribuíram com a conclusão desta dissertação. Muito Obrigada!

Entrega o teu caminho ao Senhor; confia nele e ele tudo fará.

Salmos 37:5

RESUMO

O Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica endócrina caracterizada pela hiperglicemia persistente. A retinopatia diabética (RD), consiste numa das principais complicações do DM2. A NOVA categoriza os alimentos de acordo com a extensão e finalidade do processamento industrial que foi submetido. Os alimentos Ultraprocessados (AUPs) são derivados de uma série de processos industriais, projetados com o intuito de fornecer produtos com durabilidade e lucrativos para a indústria alimentícia. O aumento do consumo de AUPs, estão relacionados com desfechos negativos incluindo DM2. O objetivo do estudo consiste em analisar o consumo de AUPs por pacientes diabéticos, sem e com RD. Foi realizado uma pesquisa transversal, quantitativa, constituída por 336 indivíduos, divididos em dois grupos: DM2 sem RD (n=132), e RD (n=204). Foram analisados parâmetros bioquímicos, antropométricos, clínicos e consumo alimentar. Os dados de consumo foram obtidos mediante a aplicação de R24 horas, e tabulados no *software New Brasil Nutri*. O consumo habitual energético foi estimado no *Multiple Source Method*. Caracterizamos os dados do consumo alimentar de AUP em tercís, e os resultados demonstraram que na população geral, o consumo médio total do percentual energético derivado dos AUP foi de 16,00%. No grupo sem RD, presença de Insulinoterapia (p=0.027) e Colesterol Total (p=0.019). Nenhuma associação foi encontrada na comparação dos tercís do grupo RD. Ao comparar a distribuição dos grupos DM2 sem RD x RD verificou-se concentração dos indivíduos sem RD nos tercís de maior consumo de AUP enquanto os portadores de RD concentraram-se no tercil de menor consumo (p=0.026). Aplicou-se modelo de regressão logística binária analisando associação entre tercil 3 de consumo de AUP e insulinoterapia no grupo sem RD, modelo 1 variável de ajuste idade (p=0.008), modelo 2 idade e sexo (p=0.008), e modelo 3 idade, sexo e tempo de diagnóstico de diabetes (p=0.015). Na população estudada a condição clínica influenciou a distribuição dos pacientes nos tercís de consumo de AUP. Pacientes DM2 sem RD nos tercís maiores de consumo de AUPs apresentaram repercussões metabolicamente negativas e o mesmo não ocorreu no grupo RD.

Palavras-chaves: Diabetes Mellitus. Retinopatia Diabética. Alimentos ultraprocessados. Recordatório Alimentar e Classificação NOVA.

ABSTRACT

Increased consumption of UPFs is associated with negative outcomes, including DM2. The aim of this study was to analyze the consumption of UPFs by diabetic patients with and without DR. A cross-sectional, quantitative study was conducted into DM2 without DR (n=132) and DM2 with DR (n=204). Biochemical, anthropometric, and clinical parameters and food consumption were analyzed. Consumption data were obtained using the R24hours application and tabulated using *New Brasil Nutri software*. The data on UPF food intake was characterized in tertiles, and the results showed that in the entire study population, the mean total energy intake from UPFs was 16.00%. In the group without DR, there was a presence of insulin therapy (p=0.027) and total cholesterol (p=0.019). When comparing the distribution of the DM2 groups without DR vs. with DR, it was found that individuals without DR were concentrated in the tertiles of highest UPF consumption, while those with DR were concentrated in the tertile of lowest consumption (p=0.026). A binary logistic regression model was applied analyzing the association between tertile 3 of UPF consumption and insulin therapy in the group without DR, model 1 adjusting variable age (p=0.008), model 2 age and sex (p=0.008), and model 3 age, sex and time since diabetes diagnosis (p=0.015). In the population studied, the clinical condition influenced the distribution of patients in the tertiles of UPF consumption. DM2 patients without DR in the highest tertiles of UPF consumption presented negative metabolic repercussions, while the same did not occur in the DR group.

Keywords: Diabetes Mellitus. Diabetic Retinopathy. Ultra-processed foods. Food Recall and NOVA Classification.

LISTA DE ABREVIATURAS

ADA	American Diabetes Association
AMIR	Anormalidades Microvasculares Intrarretinianas
AUP	Alimentos Ultraprocessados
CAT	Capacidade Antioxidante Total
CC	Circunferência da Cintura
CQ	Circunferência do Quadril
CT	Colesterol Total
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DKNA	Baixo Conhecimento em DM
DM	Diabetes Mellitus
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
FAPESQ	Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Paraíba
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
MDA	Malondialdeído
MS	Ministério da Saúde
MSN	Multiple Source Method
MUFA	Ácido Graxo Monoinsaturado
NHANES	Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína C Reativa
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PPSUS	Programa Pesquisa para o SUS
PUFA	Ácido Graxo Poliinsaturado
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RCQ	Relação Cintura Quadril
RD	Retinopatia Diabética

RDNP	Retinopatia Diabética Não Proliferativa
RDP	Retinopatia Diabética Proliferativa
R24	Recordatório de 24 horas
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SM	Síndrome Metabólica
TBCA	Tabela de Composição Alimentar
TG	Triglicerídeos

LISTA DE ILUSTRAÇÕES DA DISSERTAÇÃO

Fluxograma 1: Detalhamento do quantitativo da amostra do estudo.....	32
---	----

LISTA DE TABELAS DA DISSERTAÇÃO

Tabela 1- Classificação do Índice de Massa Corporal e Circunferência Abdominal.....	34
--	----

LISTA DE QUADROS DA DISSERTAÇÃO

Quadro 1 - Subgrupos de alimentos de acordo com a classificação NOVA, com base no grau de processamento industrial de alimentos.....	20
Quadro 2 – Critérios laboratoriais para diagnóstico de DM e pré-diabetes.....	27

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2 E A RETINOPATIA DIABÉTICA.....	16
2.2 CLASSIFICAÇÃO DE ALIMENTOS NOVA.....	18
2.3 RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS.....	22
2.4 CONSUMO DE ULTRAPROCESSADOS NO CONTEXTO DE DIABETES MELLITUS E RETINOPATIA DIABÉTICA.....	23
2.5 INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE ULTRAPROCESSADOS EM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS.....	26
3 METODOLOGIA.....	31
3.1 DESENHO DO ESTUDO.....	31
3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	31
3.3 COLETA DE DADOS.....	32
3.3.1 <i>Caracterização clínica</i>	32
3.3.2 <i>Avaliação do estado nutricional</i>	33
3.3.3 <i>Análise de variáveis bioquímicas</i>	35
3.3.4 <i>Instrumento de coleta dos dados de consumo alimentar</i>	36
3.4 AVALIAÇÃO DOS DADOS DE CONSUMO ALIMENTAR.....	36
3.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	37
3.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	38
RESULTADOS.....	39
REFERÊNCIAS.....	40
APÊNDICE A – Artigo: Análise da associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e parâmetros clínicos, laboratoriais e insulino-terapia em pacientes DM2 com e sem retinopatia diabética	46
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	69
ANEXO A - RECORDATÓRIO DE 24 HORAS.....	72
ANEXO B – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	73
ANEXO C – COMITÊ DE ÉTICA.....	76

1 INTRODUÇÃO

O aumento considerável no consumo alimentar de Ultraprocessados (AUPs) tem sido associado a um risco elevado no desenvolvimento de Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT), como obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares, hipertensão, síndrome metabólica, câncer, depressão. Os AUPs são produtos de baixo valor nutricional e alta densidade energética, como açúcares refinados, sódio, gorduras saturadas, gorduras trans, e diversos aditivos causadores de problemas de saúde, além de serem pobres em vários compostos funcionais e bioativos, como fibras, vitaminas e minerais (Almarshad *et al.*, 2022; Moradi *et al.*, 2021).

A Classificação de alimentos NOVA foi desenvolvida por pesquisadores da Universidade de São Paulo, trata-se de uma ferramenta que categoriza os alimentos de acordo com a extensão e finalidade do processamento industrial no qual foi submetido. A NOVA categoriza os alimentos em quatro grupos distintos: alimentos *in natura* ou minimamente processados, ingredientes culinários processados, alimentos processados e alimentos ultraprocessados (Monteiro *et al.*, 2018).

O primeiro grupo refere-se a alimentos *in natura* e minimamente processados, derivados de partes comestíveis de plantas e animais. O segundo grupo refere-se a ingredientes culinários processados, obtidas diretamente do primeiro grupo, ou então diretamente da natureza, utilizados no preparo, no tempero, e cocção dos alimentos. O terceiro grupo, consiste em alimentos processados, que são produtos industriais desenvolvidos pela adição de ingredientes culinários processados ao alimento minimamente processado (Elizabeth *et al.*, 2020; Monteiro *et al.*, 2019; Mambrini *et al.*, 2023). O quarto grupo faz referência aos AUPs, definidos como formulações industriais, são projetados pela indústria com o intuito de fornecer produtos hiperpalatáveis, convenientes, com durabilidade e lucrativos para a indústria alimentícia (Mambrini *et al.*, 2023; Moradi *et al.*, 2021;).

A dieta ou terapia nutricional direcionada aos pacientes com diabetes mellitus (DM), deve centrar-se na promoção de hábitos alimentares saudáveis, apresentando nutrientes essenciais e variados, em quantidades apropriadas, visando a manutenção de um peso saudável, e com o objetivo de atingir um controle dos níveis de hemoglobina glicada, pressão arterial e perfil lipídico. A qualidade da alimentação desempenha um papel significativo, auxiliando no controle de riscos e complicações da própria doença, complicações que podem ser agudas e crônicas (Martín-Peláez; Fito; Castaner, 2020; Ojo, 2019).

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), o Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é caracterizado por uma resistência à insulina e deficiência parcial de secreção de insulina pelas células β pancreáticas; os pacientes apresentam frequentemente uma hiperglicemia acentuada, capaz de causar complicações como: nefropatia diabética, retinopatia e neuropatia, afetando consideravelmente a qualidade e a expectativa de vida das pessoas afetadas pela doença. A retinopatia diabética (RD) consiste numa complicação microvascular comum e específica do DM. O diagnóstico da RD aumenta a probabilidade de desenvolver outras doenças, como doença renal, doença cardiovascular, além de acidente vascular cerebral (AVC). A classificação adotada para RD, consiste: Ausência de RD, Retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) leve, RDNP moderada, RDNP grave, RDNP muito grave e Retinopatia diabética proliferativa (RDP) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2024).

Muitos estudos relatam o aumento vertiginoso do consumo alimentar de produtos AUPs, correspondendo a quase metade das calorias diárias de dietas em países desenvolvidos, e estão cada vez mais relacionados com resultados negativos sobre a saúde de populações em todo o mundo, contribuído com o desenvolvimento de DCNT, especialmente o DM. Além disso, foi demonstrado que o alto consumo de AUP resulta numa dieta pobre nutricionalmente, rica em calorias, gorduras, açúcar e sal, porém pobres em fibras, vitaminas e minerais (Mambrini *et al.*, 2023; Lane *et al.*, 2021; Elizabeth *et al.*, 2020).

Há vários estudos nacionais e internacionais que relacionam a incidência de DM e o consumo de AUPs (Canhada *et al.*, 2023; Delpino *et al.*, 2022; Duan *et al.*, 2022; Moradi *et al.*, 2021), no entanto na literatura não foram encontrados estudos que associam o consumo de AUPs, o DM prevalente e sua complicação RD na população brasileira. Além disto, o alto consumo dos AUPs, podem repercutir em alterações em diversos parâmetros bioquímicos dos pacientes portadores da doença DM2, e que acreditamos que podem contribuir com a progressão de complicações da doença, especificamente a RD, estes aspectos justificam a importância e o ineditismo do nosso estudo.

Portanto, diante dessas constatações, o objetivo geral deste estudo consiste em: analisar o consumo de alimentos ultraprocessados por pacientes diabéticos, sem e com RD. Os objetivos específicos foram: 1) Comparar o consumo de AUPs entre pacientes diabéticos, sem e com RD; 2) Analisar a associação entre o consumo de AUPs sobre parâmetros clínicos, bioquímicos e metabólicos nos grupos estudados DM2 com e sem RD.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2 E A RETINOPATIA DIABÉTICA

O DM2 é caracterizado por resistência à insulina e deficiência parcial de secreção de insulina pelas células β pancreáticas. Comumente está associado à obesidade e com o envelhecimento. Apresenta frequentemente características clínicas associadas à resistência à insulina, como *acantose nigricans* e hiperglicemia persistente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2024).

O diagnóstico de DM deve ser estabelecido pela identificação de hiperglicemia. Para isto, podem ser usados a a glicemia plasmática de jejum (GJ), com valores $\geq 126\text{mg/dL}$ no jejum e/ou $\geq 200\text{mg/dL}$ 2 horas após ingestão de 75g de glicose (teste de tolerância à glicose oral) e/ou glicemia ao acaso $\geq 200\text{mg/dL}$. Um outro importante marcador consiste na determinação de hemoglobina glicada (HbA1c %) $\geq 6,5$ (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2024).

O controle glicêmico adequado em pacientes com DM é capaz de reduzir complicações decorrentes da própria patologia, a mortalidade, bem como os custos associados à doença, além de promover uma considerável melhora da qualidade de vida destes pacientes (Reyes-García *et al.*, 2019).

O DM é uma das 10 principais causas de morte em todo o mundo, e igualmente com outras doenças, como as cardiovasculares, câncer e doenças respiratórias, representam mais de 80% de todas as mortes por DCNTs. Atualmente é considerado uma das maiores preocupações para a saúde pública, e apresenta um importante problema a ser enfrentado, tanto especificamente na área de saúde pública, bem como para o desenvolvimento socioeconômico (Lin *et al.*, 2020).

Um estudo com dados de 195 países e territórios, que engloba dos anos 1990 a 2017, constatou que as taxas padronizadas por idade de DM2 aumentaram para incidência (de 228,5 por 100.000 habitantes para 279,1), para prevalência (de 4.576,7 para 5.722,1), para morte (de 10,0 a 13,2) e para anos de vida ajustados por incapacidade (de 553,6 a 709,6). No entanto, os anos de vida perdidos devido a patologia do diabetes diminuíram ao longo dos últimos anos. Essa queda, aliada ao aumento da incidência de diabetes e da expectativa de vida, resulta em mais anos passados com a doença (Lin *et al.*, 2020).

Entre os fatores que contribuem para o desenvolvimento de DM2, estão: idade

avançada, IMC elevado, intolerância à glicose prévia, alta predominância de história familiar da doença, presença de outras doenças como a obesidade, identificam indivíduos com maior risco (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2024). A conscientização dos fatores de risco para o desenvolvimento de DM2 pode promover uma detecção precoce da doença, bem como a busca por um tratamento adequado direcionado as populações de alto risco, que deve objetivar a diminuição das complicações micro e macrovasculares (Fletcher; Gulanik; Lamendola, 2022).

O manejo DM2 tem como objetivo principal a redução da morbimortalidade em pacientes com a patologia. É imprescindível a busca por um controle glicêmico, de forma precoce e sem riscos para uma hipoglicemia, mediante a adoção de práticas alimentares saudáveis, prática de exercício física e tratamento farmacológico. Em conjunto a estas modificações, é necessário realizar um controle dos fatores de risco cardiovascular, e uma detecção e tratamento correto das complicações associadas ao DM (Miravet- Jiménez *et al.*, 2020; Reyes-García *et al.*, 2019).

O DM pode causar muitas complicações de saúde, tanto complicações agudas, como por exemplo, a cetoacidose diabética, estado hiperglicêmico hiperosmolar, quanto crônicas, como por exemplo, doença cardiovascular, acidente vascular cerebral, doença renal, úlceras e danos aos nervos e olhos (Xiong *et al.*, 2021).

A RD trata-se de uma complicação microvascular comum e desencadeada pelo DM. A RD está consistentemente associada a outras complicações do DM, e sua gravidade está ligada a um maior risco de desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2024).

A complicação RD, atualmente atinge um terço dos indivíduos com diagnóstico de DM após 15 anos de evolução da doença. De 1990 a 2020, a RD foi classificada como a quinta causa mais comum de cegueira evitável e a quinta causa mais comum de deficiência visual moderada a pior. Aproximadamente uma em cada três pessoas com DM sofre de RD e um terço delas sofre com risco de visão (Blindness, 2021; Fernández-Gutiérrez *et al.*, 2023).

Em relação à classificação, a RD é dividida em dois estágios clínicos: a retinopatia diabética não proliferativa (RDNP), caracterizada por lesões como microaneurismas e exsudatos; e a retinopatia diabética proliferativa (RDP), na qual ocorre a neovascularização de vasos sanguíneos fracos (Wilkinson *et al.*, 2003).

No estágio inicial da RDNP, ocorre um estresse oxidativo, resultante de hiperglicemia e vias metabólicas alteradas, também ocorre vazamento de múltiplas citocinas inflamatórias e

proteínas plasmáticas e, posteriormente, desenvolvimento de neurodegeneração, ruptura da barreira hemato-retiniana e patologias retinianas progressivas. As características iniciais de RDNP incluem aumento da permeabilidade vascular, oclusão capilar, microaneurismas, hemorragia intrarretiniana pontilhada e exsudatos duros. À medida que a doença avança, um estágio mais avançado de RD se transforma em RDP, onde ocorre uma neovascularização, e hemorragias (Wilkinson *et al.*, 2003).

A classificação da RD, conforme a (SBD), consiste nos seguintes estágios: 1) RDNP) leve, geralmente a presença de somente microaneurismas; 2) RDNP moderada, ocorre presença de microaneurismas e outras alterações que não caracterizam retinopatia grave; 3) RDNP grave, ocorrem qualquer uma das três alterações: hemorragias, dilatações venosas e alterações vasculares intrarretinianas; 4) RDNP muito grave, ocorre a presença de duas das três alterações do quadro de retinopatia diabética não proliferativa grave; 5) RDP, ocorre presença de neovascularização no disco óptico ou na retina e hemorragia vítrea (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2024).

A literatura mostra que a RD permanece assintomática até que um dano retiniano se instale, portanto, é imprevisível que pacientes com a condição de DM sejam submetidos a exames frequentes, por triagem precoce e regular, e caso seja detectado a RD inicie o tratamento o mais cedo possível (Begum *et al.*, 2021).

O DM requer cuidados contínuos, que objetivam a prevenção de complicações agudas e reduzindo o risco de complicações em longo prazo; os cuidados de pacientes com DM devem envolver uma equipe multiprofissional, entre estes médicos, enfermeiros, nutricionistas e psicólogos (Schuster; Duvuuri, 2022). A epidemia do DM2 requer a execução de estratégias terapêuticas e preventivas para reduzir ao máximo a expansão desta doença considerada debilitante. Portanto, entre as principais intervenções para a prevenção e retardo da doença, estão a modificação do estilo de vida, atividade física, e a redução da obesidade, sendo estes a base do tratamento no DM (Fletcher; Gulanik; Lamendola, 2022).

2.2 CLASSIFICAÇÃO DE ALIMENTOS NOVA

O sistema de classificação de alimentos NOVA foi desenvolvido no ano de 2010 por pesquisadores da Universidade de São Paulo e é considerada uma ferramenta relativamente nova que tem como objetivo categorizar os alimentos de acordo com o grau de processamento no qual foi empregado (Monteiro; Levy; Claro, 2010).

O Ministério da Saúde (MS), reconhecendo a importância da divulgação e aplicação da classificação de alimentos NOVA, incluiu as quatro categorias de alimentos na elaboração da segunda edição do Guia Alimentar para a População Brasileira publicado em novembro de 2014, que por sua vez foi atualizada e aprimorada, passando a conter os quatro grupos de alimentos (Brasil, 2006).

Com a publicação da segunda edição do Guia Alimentar para a População Brasileira, a NOVA classificação de alimentos tornou-se pública e acessível para a população. Com isto, permitiu o entendimento por parte da população sobre o processamento industrial dos diversos tipos de alimentos, promovendo conhecimentos sobre a distinção entre alimentos *in natura* ou minimamente processados de alimentos com alto grau de processamento, como os AUPs (Brasil, 2014).

Através da NOVA classificação de alimentos, é possível realizar escolhas de alimentos considerando e respeitando questões e diferenças culturais, os sistemas alimentares social e ambientalmente sustentáveis; pois os ultraprocessados possuem características ligadas ao consumo excessivo de calorias, e apresentam um sistema desde a produção até o consumo, que apresenta um impacto direto e negativo sobre a cultura, a vida social e o meio ambiente (Monteiro; Levy; Claro, 2010).

Conforme a classificação NOVA, todos os alimentos ou produtos alimentícios classificados em quatro grupos distintos, sendo eles: alimentos *in natura* ou minimamente processados, ingredientes culinários processados, alimentos processados e AUPs (Monteiro; Levy; Claro, 2010). Maiores detalhes dos subgrupos de alimentos estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Subgrupos de alimentos de acordo com a classificação NOVA, com base no grau de processamento industrial de alimentos.

Grupo de Alimentos	Alimentos
Alimentos in natura/ minimamente processados	Arroz integral, arroz branco, aveia/cereais, farofa/cuscuz , farinha mandioca/milho, batata inglesa, mandioca/banana/batata doce batata/mandioca, laranja/tangerina, banana, mamão, maçã/pêra, melancia, melão, abacaxi, abacate, manga, uva, goiaba, morango, pêssego/ameixa/kiwi/caju, caqui/jaca/pinha/conde, salada de frutas, alface, couve, repolho, chicória, tomate, abóbora, abobrinha/chuchu/berinjela, vagem, quiabo, cebola, alho, cenoura, beterraba, couve-flor, brócolis, milho verde, feijão, feijoada/feijão tropeiro , lentilha/grão de bico/ervilha, nozes/castanha/amêndoa, ovo cozido/pochê, ovo frito/omelete/mexido, leite desnatado, leite semidesnatado, leite integral, leite de soja, fígado/miúdos, bucho/dobradinha, carne de boi com osso, carne de boi sem osso, carne de porco, peito frango/aves, frango frito , frango cozido, peixe camarão/mariscos, macarrão, pipoca, mel, café, suco natural, chá, água de coco.
Ingredientes culinários processados	Óleos, gorduras, açúcar e sal.
Alimentos processados	Queijos brancos, queijos amarelos, bacon/toucinho/torresmo, sardinha/atum, cerveja, vinho tinto, vinho branco, pão francês.
Alimentos ultraprocessados	Pão light, pão de forma/sírio, pão doce/caseiro, pão integral/centeio, pão de queijo bolo simples, bolo recheado, biscoito salgado, biscoito doce recheio, biscoito doce s/ recheio, maionese light, maionese comum, iogurte light, iogurte normal, requeijão light, requeijão normal, margarina, linguiça/chouriço/salsichão, hambúrguer (bife), frios light, presunto/mortadela/salame, pizza, macarrão instantâneo, salgados assados, salgados fritos, cachorro-quente, sopa instantânea, sorvete cremoso, picolé de frutas, caramelo/bala, gelatina, chocolate em pó, chocolate/bombom/docinho, pudim/mousse, chimia/geleia, barra de cereais, refrigerante diet, refrigerante normal, suco industrial c/ açúcar, suco industrial s/ açúcar, suco industrial adoçado, suco artificial c/ açúcar, suco artificial s/ açúcar, suco artificial adoçado, destilados.

Quadro 1: Subgrupos de alimentos de acordo com a classificação NOVA, (Grupo 1: Alimentos *in natura*/minimamente processados. Grupo 2: Ingredientes Culinários Processados. Grupo 3: Alimentos Processados. Grupo 4: Alimentos Ultraprocessados) segundo o grau de processamento industrial de alimentos. Fonte: Adaptado de Canhada *et al.*, 2023.

Alimentos *in natura* ou não processados, que compõem o grupo NOVA 1, referem-se às partes comestíveis de animais (como por exemplo: músculos, vísceras, ovos ou leite), plantas (como por exemplo: sementes, frutas, folhas, caules, tubérculos e raízes), fungos e algas. Alimentos minimamente processados referem-se a alimentos naturais que foram submetidos a métodos e processos mínimos, com o intuito de preservá-los por mais tempo, tornando-os adequados para armazenamento, seguros e comestíveis. Entre os processos que os alimentos minimamente processados são submetidos, estão, à remoção de partes não comestíveis ou indesejadas, secagem, trituração, moagem, fracionamento, torrefação, fervura, pasteurização, refrigeração, congelamento, colocação em recipientes, embalagens a vácuo ou fermentação não alcoólica. Nestes processos não há nenhuma adição de sal, açúcar, óleos ou gorduras ou outras substâncias alimentares ao alimento original. (Monteiro *et al.*, 2019).

Alimentos *in natura* e minimamente processados são componentes importantes para o organismo humano, devido ao seu alto valor nutricional, fornecem diversos micronutrientes, compostos bioativos, aminoácidos, vitaminas e minerais. Ingredientes culinários processados, compõe o grupo NOVA 2. São definidos como substâncias obtidas diretamente de alimentos do grupo NOVA 1, ou seja, dos alimentos *in natura* ou não processados ou então diretamente da natureza; como exemplos de alimentos deste grupo estão: óleos e gorduras, açúcar e sal. Estes alimentos são extraídos a partir de processos industriais como prensagem, centrifugação, refino, extração ou mineração; e são utilizados no preparo, tempero e cocção de alimentos minimamente processados (Monteiro *et al.*, 2019).

Os alimentos processados, inclui o grupo NOVA 3. Definidos como produtos industriais formulados através da adição de sal, açúcar, óleos ou gorduras, ou seja, de alguma substância do grupo 2 (ingredientes culinários) aos alimentos do grupo 1 (*in natura* e minimamente). Utiliza a aplicação de métodos de conservação, como o enlatamento, envase e, no caso de pães e queijos, utilização de fermentação não alcoólica. O processamento aplicado aos alimentos deste grupo objetiva-se aumentar a vida útil dos alimentos, torná-los mais agradáveis, e melhorar as suas qualidades organolépticas. Os AUPs, que inclui o grupo NOVA 4, são formulações derivados de uma série de processos industriais, e de ingredientes de uso exclusivo da indústria de alimentos. Os ingredientes dos AUPs podem ser divididos em substâncias alimentícias de uso culinário inexistente ou raro e classes de aditivos (Monteiro *et al.*, 2019).

Substâncias alimentícias de uso culinário inexistente ou raro são usados na produção de AUPs, incluem uma variedade de açúcares, derivados de óleo e proteína (por exemplo, xarope de milho com alto teor de frutose, maltodextrina, açúcar invertido, dextrose), óleos modificados (óleo hidrogenado, interesterificados), além de proteínas hidrolisadas (proteína de soja, glúten, caseína, proteína de soro de leite e carne mecanicamente processada). A classe de aditivos cosméticos (incluem, por exemplo, corantes, aromatizantes, intensificadores de sabor, emulsificantes, espessantes e adoçantes artificiais. (Elizabeth *et al.*, 2020; Monteiro *et al.*, 2019).

Os AUPs, são, portanto, formulações industriais projetadas com o intuito de tornar o produto altamente palatável, durável nas prateleiras dos supermercados e lucrativo para a indústria, são formulações que estão cada vez mais substituindo os alimentos não processados. Entre os produtos alimentícios ultraprocessados, estão: os refrigerantes, lanches prontos, chocolates, sorvetes, margarinas, bolachas ou biscoitos, produtos de pastelaria, misturas para bolos e massas pré-prontas, cereais de café da manhã, salgadinhos, nuggets de

aves ou peixes, salsichas, hambúrgueres, cachorros-quentes e outros produtos cárneos reconstituídos, sopas, massas e sobremesas instantâneas em pó e embaladas (Monteiro *et al.*, 2019).

Estudos transversais e longitudinais mostram que o aumento do consumo de ultraprocessados na composição alimentar, resulta em uma dieta de má qualidade nutricional, pois são comumente produtos de alta densidade energética, ricos em açúcares, gorduras saturadas e trans, ricas em sal e pobres em fibras, proteínas, vitaminas e minerais. O consumo dos AUPs estão associados com um aumento de diversas DCNTs, como por exemplo: obesidade, hipertensão, doenças cardíacas, dislipidemia, síndrome metabólica, doenças do trato-gastrointestinal, e diversos tipos de câncer (Monteiro *et al.*, 2019).

Preocupações existem devido a uma tendência crescente nas últimas décadas pelo consumo de AUPs ao invés de produtos não processados, com uma recente revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais mostrando que ultraprocessados representou uma porcentagem considerável de energia diária total. Também é possível observar um aumento do consumo de ultraprocessados associado a um maior risco de doenças crônicas e morte prematura (Lane *et al.*, 2021).

Especificamente em países desenvolvidos de alta renda, como Estados Unidos, Canadá e Reino Unido, os AUPs constituem mais da metade do total de energia alimentar consumida. Já em países em desenvolvimento, de renda baixa a média, como o Brasil, México, e Chile, os AUPs constituem entre um quinto a um terço da energia alimentar total consumida por sua população. Outro ponto importante é que o crescimento médio de vendas de produtos ultraprocessados é de cerca de 1% ao ano em países de alta renda e de 10% ao ano em países de renda média. Evidenciando uma tendência e crescente aumento do consumo de AUPs também nos países em desenvolvimento (Lane *et al.*, 2021).

2.3 RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS

Recordatório alimentar de 24 horas (R24h), trata-se de um método de avaliação de consumo alimentar, envolve uma entrevista detalhada sobre a ingestão alimentar do dia anterior. O R24 horas, avalia a dieta dos indivíduos, e requer uma codificação manual dos alimentos, cálculo médio do tamanho das porções, no qual podem ser utilizados modelos de alimentos ou manuais fotográficos contendo porções e preparações de alimentos, com correspondência a tabelas de composição dos alimentos (Cuppari, 2014).

O R24 é um método que requer um entrevistador treinado, e depende muito da memória do sujeito, estando sujeito a omissões de informações. Aplicações únicas de R24 fornecem poucas informações da ingestão individual, e muitos estudos, usam múltiplas entrevistas em profundidade onde é descrita a ingestão alimentar detalhada (Foster; Bradley, 2018).

O R24, é comumente utilizado em grandes inquéritos nutricionais, como o Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES). O R24 horas inclui investigadores que contactam os entrevistados, lhes pedindo que registrem todos os alimentos consumidos no dia anterior. Esta entrevista pode ser feita pessoalmente ou por telefone, online ou combinação de ambos. As estimativas do tamanho das porções podem ser realizadas usando medidas como xícaras e colheres, ou fotografias do tamanho das porções. O questionamento de múltiplas passagens pode reduzir viés de recordação, que incluem perguntas específicas sobre possíveis alimentos esquecidos, porém, os R24 horas são propensos à subnotificação, principalmente quando aplicados com participantes com sobrepeso e obesidade (Rachael *et al.*, 2018).

A ingestão alimentar é algo muito complexo, pois envolve grande variação diária e sazonal nos alimentos e bebidas que um indivíduo pode consumir. Ao analisar associações entre variáveis dietéticas e risco de doença, é importante levar em consideração a ingestão alimentar habitual, porém, os estudos tendem a apresentar informações sobre a ingestão apenas durante um curto período, geralmente de dias (Foster; Bradley, 2018).

Informações relativas sobre ingestão alimentar, seja de indivíduos ou populações são importantes para determinar a existência de associações entre dieta e doença, auxiliando na identificação de possíveis deficiências, bem como avaliando o impacto de intervenções nutricionais (Foster *et al.*, 2019).

2.4 CONSUMO DE ULTRAPROCESSADOS NO CONTEXTO DE DIABETES MELLITUS E RETINOPATIA DIABÉTICA

A ingestão de AUPs vem aumentando consideravelmente em muitas regiões em todo o mundo. Atualmente existe um interesse crescente nos potenciais impactos de saúde, provocados pelos AUPs. Estudos recentes mostram que a ingestão de AUPs está associada à maior risco de DM2, e que os ultraprocessados constituem numa categoria alimentar altamente heterogênea, especialmente em termos de composição nutricional (Moradi *et al.*, 2021).

Estudos de coorte prospectivos sobre as associações entre AUPs e saúde focaram especialmente em analisar a ingestão total de AUPs. Nesses estudos foi demonstrado que o

consumo de AUPs, prontos para o consumo, do tipo *fast food*, refrigerantes, bebidas açucaradas, carnes processadas e outros, estão associados a uma diversidade de DCNTs, como obesidade, doenças cardiovasculares, câncer, síndrome metabólica e DM2 (De Araújo *et al.*, 2021; Duan *et al.*, 2022).

Estudos observacionais demonstraram uma associação positiva entre o consumo de alimentos AUPs e DM. É possível afirmar que há evidências de alguns grupos de AUPs com riscos para o desenvolvimento de DM, dentre eles estão bebidas adoçadas com açúcar e carne processada. No entanto, não há evidências de metanálises que avaliem o risco de DM associado ao consumo de todos os grupos de AUPs (Delpino *et al.*, 2022).

No estudo de coorte prospectivo Lifelines, de base populacional realizado na Holanda, o consumo de AUPs foi associado a um maior risco de DM2, independentemente da qualidade da dieta e da ingestão de energia ingerida. Foi demonstrada a importância de considerar a heterogeneidade presente nos AUPs e seus efeitos na saúde, visto que as associações com DM2 pode variar entre diferentes padrões de consumo de AUPs (Duan *et al.*, 2022).

Uma associação positiva entre DM2 e padrões de consumo de AUPs foi encontrada na coorte Lifelines, especificamente em relação ao consumo de lanches salgados quentes e salgadinhos frios, porém foi encontrada uma associação negativa para o padrão de lanches doces, demonstrando que não são apenas os produtos açucarados que estão associados a um maior risco de DM, mas também outros tipos de AUPs (Duan *et al.*, 2022).

Em estudo de coorte prospectiva realizada nos Estados Unidos, os subgrupos de AUPs mais comumente encontrados foram: pães refinados; molhos, cremes e condimentos; bebidas adoçadas artificialmente e açucaradas; produtos de origem animal, e pratos mistos prontos para consumo (Chen *et al.*, 2023).

No Brasil, os dados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA – Brasil), indicaram que o consumo elevado de carne vermelha e processada foi associado a novos casos de DM em homens, enquanto o alto consumo de carne processada entre mulheres, aumentou a chance de ocorrência de novos casos de DM (Aprelini *et al.*, 2019). Os dados do ELSA, também mostraram que 33% dos seus participantes, consumiam bebidas adoçadas artificialmente, em torno de uma vez ao dia, destacando o refrigerante diet como sendo a principal bebida ultraprocessada consumida. De acordo com os seus achados, ocorreu um aumento de 15% no risco de desenvolver DM para cada aumento na frequência de consumo diário de bebidas adoçadas artificialmente (Dumith *et al.*, 2023).

Os AUPs tem sido associado a potenciais alterações e efeitos cardiometabólicas (Canhada *et al.*, 2023; Srouf *et al.*, 2020), comumente possuem uma vida útil mais longa em comparação aos alimentos não processados (*in natura* e minimamente processados), possivelmente devido à presença de conservantes em sua composição. Desta forma, permanecem por longos períodos em embalagens, e com isto favorecendo o contato e migração de materiais ou substâncias aos alimentos, como por exemplo, a exposição ao bisfenol A, que está associado ao aumento do risco de DM2 (Hwang *et al.*, 2018).

Os emulsificantes, trata-se de um aditivo comum presentes nos AUPs, estudos demonstram que, são capazes de romper a barreira da mucosa intestinal, provocando uma maior passagem de estimulantes pró-inflamatórios, o que pode estimular o desenvolvimento de DM (Cani; Everard, 2015). Em relação aos adoçantes não nutritivos, um recente ensaio clínico randomizado mostrou que eles produzem respostas glicêmicas elevadas e prejudiciais, aparentemente agindo por meio de alterações na microbiota intestinal, provocando desfechos negativos como o DM (Suez *et al.*, 2022).

Uma alimentação em sua maior proporção composta por baixa ingestão de frutas, vegetais, grãos integrais, nozes e legumes, porém composta por uma alta ingestão de açúcares, carnes processadas, grãos refinados e frituras, consiste numa alimentação de má qualidade nutricional, rica em AUPs, estes por sua vez, possuem perfis nutricionais que estão diretamente implicados no desenvolvimento de DM2, com grandes quantidades de energia, gordura trans e saturada, juntamente com baixos níveis de fibra e nutrientes funcionais (Wang *et al.*, 2018).

No contexto da RD, acredita-se que o acúmulo extracelular de glutamato monossódico, comumente presente em AUPs, bem como o estresse oxidativo, sejam os principais mecanismos no processo de lesão das células nervosas da retina (Bryl *et al.*, 2022).

Uma dieta ocidental é capaz de aumentar significativamente o acúmulo de leucócitos na retina e promove morte endotelial durante o progresso do DM (Bryl *et al.*, 2023). A dieta ocidental, é considerada uma dieta pouco saudável, é composta por um elevado consumo de gorduras, caracterizada por excessos através do consumo de lanches hipercalóricos e ultraprocessados. Esta dieta está relacionada com aspectos metabólicos, como hiperinsulinemia, resistência à insulina, dislipidemia e estresse oxidativo (Malesza *et al.*, 2021).

O aumento da ingestão diária de ácidos graxos poliinsaturados (PUFA), especialmente ômega-3 (ácido linolênico) e ômega-6 (ácido linoléico), foi associado a uma probabilidade reduzida da presença da retinopatia diabética e sua gravidade. Já um aumento na ingestão de ácidos graxos saturados foi associado a um aumento da probabilidade da presença da retinopatia

diabética e sua gravidade (Sasaki *et al.*, 2015). Por outro lado, uma maior ingestão de ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) e ômega-9 (ácido oléico) estão associados a um risco reduzido de desenvolver RD (Alcubierre *et al.*, 2016).

Na prevenção e tratamento de DCNTs, deve-se ter uma limitação do consumo de gorduras totais (<30% da energia), especialmente de ácidos graxos saturados (<10% da energia); pois a alta ingestão de gorduras como saturadas e trans, estão positivamente correlacionadas ao risco de DM (Bryl *et al.*, 2022).

Na pirâmide alimentar da dieta mediterrânea versão atualizada, tipos de AUPs, como carne processadas e doces estão no topo, sugerindo que eles devem ser consumidos em pequenas quantidades ou ocasionalmente (De Araújo *et al.*, 2021). A dieta mediterrânea é atualmente reconhecida como o melhor padrão alimentar. É caracterizada principalmente pelo consumo de peixes, frutos do mar, frutas, vegetais, cereais integrais, leguminosas e nozes, os produtos lácteos com baixo teor de gordura deve ser consumidos em quantidades moderadas; o azeite é a principal fonte de gordura, a carne vermelha deve ser consumida ocasionalmente, neste tipo de plano alimentar também se inclui o consumo de uma taça de vinho durante a refeição (Bryl *et al.*, 2023).

A adoção de um estilo de vida saudável pode impactar de forma significativa e positivamente sobre o curso da doença DM e da complicação RD (Bryl *et al.*, 2023). Entre as recomendações presentes nas últimas atualizações das diretrizes dietéticas, está a diminuição na frequência do consumo de AUPs (De Araújo *et al.*, 2021).

2.5 INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE ULTRAPROCESSADOS EM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

O parâmetro bioquímico mais utilizado para avaliar o controle glicêmico no DM2 é a hemoglobina glicosilada (HbA1c), visto que esta reflete a média dos valores da glicemia, aproximadamente, dos últimos 3 meses (Laiterapong *et al.*, 2019). As recomendações da *American Diabetes Association* (ADA), possuem variações dependentes da história clínica do paciente, variando os objetivos glicêmicos de HbA1c <7% para pacientes adultos, <8% em casos de pacientes com história de hipoglicemias severas, doença cardiovascular ou DM; para pacientes com baixas taxas de comorbidades e sem histórico de hipoglicemias, recomenda-se um valor alvo de HbA1c <6,5% (Elsayed *et al.*, 2023).

O parâmetro da glicemia de jejum tem sido utilizado como um dos critérios de diagnóstico para o DM, associada a hemoglobina glicada (HbA1c), e ao teste de tolerância a glicose oral (TTGO). Segundo recomendações da (SBD), a normalidade da glicemia de jejum objetiva-se a um ponto de corte <100 mg/dL, resultados de glicemia de jejum em pontos de corte entre 100 a 125 mg/dL é possível aferir casos de Pré-diabetes; pontos de corte ≥ 126 mg/dL é possível considerar um dos parâmetros para o diagnóstico de DM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2024). Maiores detalhes dos valores de referências estão apresentados no Quadro 2.

Quadro 2 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de DM e pré-diabetes.

Crítérios	Normal	Pré-diabetes	DM
Glicemia de jejum (mg/dl)	< 100	100-125	≥ 126
Glicemia ao acaso (mg/dl) + sintomas	-	-	≥ 200
Glicemia de 1 hora no TTGO (mg/dl)	< 155	155-208	≥ 209
Glicemia de 2 horas no TTGO (mg/dl)	< 140	140-199	≥ 200
HbA1c (%)	< 5,7	5,7-6,4	$\geq 6,5$

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024. DM: diabetes mellitus; TTGO: teste de tolerância à glicose oral; HbA1c: hemoglobina glicada. Considera-se como jejum a cessação de ingesta calórica de 8-12 horas. Carga oral equivalente a 75 g de glicose anidra diluída em água.

A abordagem nutricional voltada para o controle glicêmico no DM tem como objetivo alcançar e manter tanto a glicemia de jejum, quanto a HbA1c em faixas de normalidade o mais precoce possível, priorizando alimentos não processados e de baixo índice glicêmico (Ceriello *et al.*, 2022). Uma intervenção nutricional adequada no DM2 pode reduzir em até 0,5-2% a HbA1c (Reyes-García *et al.*, 2019).

O funcionamento normal da fisiologia humana, depende de um controle rígido dos níveis de glicose no sangue em jejum, o aumento exacerbado dos níveis de glicose no sangue em jejum é uma característica marcante no DM. As ilhotas do pâncreas consistem no principal órgão responsável por manter os níveis de glicose no sangue em jejum dentro da faixa de normalidade, através da secreção de hormônios e neuropeptídeos, como a insulina e o glucagon, agindo como redutores de glicose no sangue. No DM2, é caracterizado por uma resistência à ação/ e ou secreção da insulina (Zhang *et al.*, 2019).

Os AUPs apresentam uma baixa qualidade nutricional, resultando numa dieta nutricionalmente desequilibrada. Uma característica eminente nestes alimentos, consiste no alto teor de açúcares e carboidratos refinados, que podem resultar em uma maior resposta glicêmica, comparados aos alimentos não processados (Srouf *et al.*, 2020; Mambrini *et al.*, 2023).

O consumo de alimentos açucarados, já é considerado na literatura como um dos fatores de risco reconhecidos para DM2 estes, podem provocar alterações nos parâmetros glicêmicos por várias vias mecanicistas (Srouf *et al.*, 2020). O açúcar adicionado, comumente presentes em AUPs, é capaz de alterar o metabolismo da frutose no fígado, promovendo a resistência à insulina. A frutose adicionada, contribui para a inflamação e o estresse oxidativo, causando danos às células β , alterando a secreção de insulina (Mambrini *et al.*, 2023; Llaveró-Valero *et al.*, 2021).

Alimentos ricos em fibras são mais saciantes do que alimentos com baixo teor de fibras, como os industrializados, além disso, os alimentos fontes em fibras atuam na redução dos valores dos parâmetros de HbA1c e glicose plasmática em jejum em pacientes com DM2, atuando na diminuição da taxa de absorção de glicose e, conseqüentemente, reduzindo a glicemia plasmática pós-prandial (Llaveró-Valero *et al.*, 2021).

O glutamato monossódico, trata-se de um aditivo alimentar, é um dos mais utilizados no mundo, presente em alimentos que passaram por processamento industrial. Estudos mostraram que o consumo do glutamato, tem uma alta tendência a induzir o desenvolvimento e progressão de vários distúrbios metabólicos, dentre eles, estão o DM, envolvendo uma indução a hiperinsulinemia (Kayode *et al.*, 2023). Além disso, metabólitos encontrados em AUPs, submetidos a processos de aquecimento em altas temperaturas, como a acrilamida e a acroleína, foram associados a uma resistência à insulina, positivamente associados ao DM (Srouf *et al.*, 2020).

Os componentes formados nos processos industriais presentes nos AUPs, como emulsificantes e adoçantes, tem sido cada vez mais associados a alterações metabólicas,

disfunção da microbiota, desregulação endócrina, alterações dos parâmetros bioquímicos, contribuindo com a resistência à insulina, e conseqüentemente com alterações em parâmetros como a glicemia de jejum, HbA1c em pacientes com diagnóstico de DM (Canhada *et al.*, 2023).

A pressão arterial alta ou elevada, é uma condição na qual os vasos sanguíneos aumentam persistentemente a pressão. A (SBC) caracteriza a Pré Hipertensão pela presença de Pressão arterial sistólica (PAS) entre 130 e 139 e/ou Pressão arterial diastólica (PAD) entre 85 e 89 mmHg. Os indivíduos com pré-hipertensão possuem maiores chances de se tornarem hipertensos. Por fim, considera-se hipertensão: PAS \geq 140 mm Hg e PAD \geq 90 mm Hg (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2020).

Muitos AUPs (condimentos, caldos, sopas em pó e carnes processadas) possuem altos níveis de sal, contribuindo para uma maior ingestão de sódio (Filippini *et al.*, 2022). O consumo excessivo de sódio, consiste num dos principais fatores de risco para aumento nos parâmetros de PAD e PAS, contribuindo com o desenvolvimento de hipertensão arterial, e eventos cardiovasculares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2020).

Conforme a SBD (2024), o perfil lipídico, inclui os seguintes parâmetros: Colesterol Total (CT), Triglicerídeos (TG), Lipoproteína de baixa densidade (LDL), e Lipoproteína de alta densidade (HDL). Anormalidades em frações lipídicas, trata-se de um indicativo de dislipidemias, que podem ser classificadas em:

- Hipercolesterolemia isolada: aumento isolado do LDL-c (LDL-c \geq 160 mg/dL);
- Hipertrigliceridemia isolada: aumento isolado dos TG (TG \geq 150 mg/dL ou \geq 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum).
- Hiperlipidemia mista: aumento do LDL-c (LDL-c \geq 160 mg/dL) e dos TG (TG \geq 150 mg/dL ou \geq 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum).
- HDL baixo: redução do HDL (homens $<$ 40 mg/dL e mulheres $<$ 50 mg/dL).

Anormalidades nos parâmetros lipídicos estão associadas a muitos desfechos clínicos, como DM2, dislipidemias, e doenças cardiovasculares. Os AUPs são importantes fontes de calorias, colesterol, ácidos graxos trans e saturados, contribuindo consideravelmente com alterações nos parâmetros lipídicos: CT, TG e LDL elevados, bem como HDL mais baixo (Nouri *et al.*, 2023; Mambrini *et al.*, 2023).

Os ácidos graxos trans têm efeitos adversos, como por exemplo, a diminuição do colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade). O excesso de frutose dietética contidos nos AUPs, são capazes de prejudicar o catabolismo do colesterol LDL (lipoproteína de baixa

densidade), levando a um aumento nos Triglicerídeos (TG). Os ácidos graxos saturados, também resultam num impacto negativo do metabolismo lipídico, especialmente devido ao fato dos AUPs serem baixas fontes em ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) (Mambrini *et al.*, 2023).

3 METODOLOGIA

3.1 DESENHO DO ESTUDO

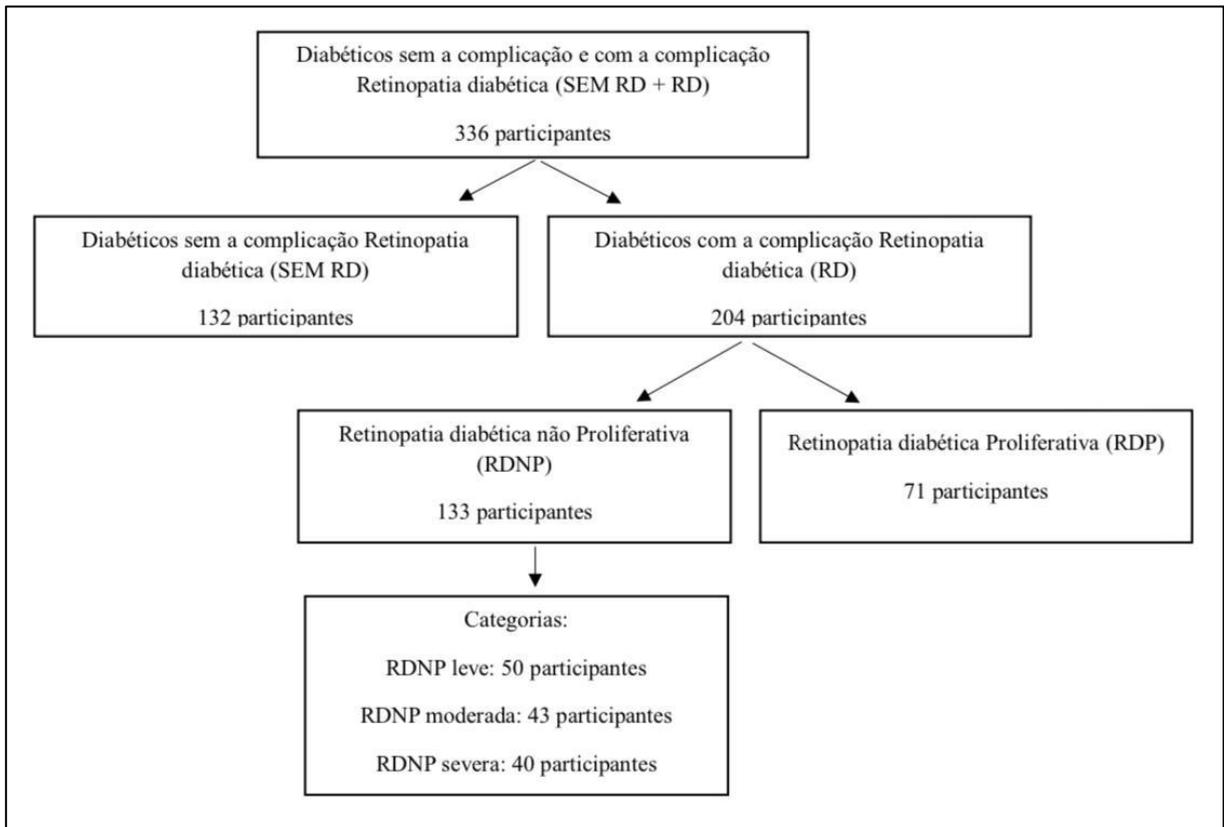
Trata-se de uma pesquisa transversal, quantitativa, descritiva e analítica. Esta pesquisa faz parte do projeto: Caracterização nutricional metabólica genética e de conhecimento de portadores de retinopatia diabética, no qual utilizou um banco de dados, previamente coletado.

Estudos transversais constituem uma subcategoria dos estudos observacionais, pode-se afirmar que são recomendados quando se deseja estimar a frequência com que um determinado evento de saúde se manifesta em uma população específica, além dos fatores associados (Bastos; Duquia, 2007). A abordagem quantitativa se caracteriza por empregar a quantificação, tanto nas modalidades de coleta de informação, quanto no tratamento dos dados (Souza; Kerbauy, 2017).

A variável dependente utilizada no estudo: Retinopatia Diabética. As variáveis independentes: Consumo de AUP, Insulinoterapia, glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), índice de massa corporal (IMC), baixo conhecimento em diabetes mellitus (DKN-A), colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicerídeos (TG), creatina, proteína C reativa (PCR), malondialdeído (MDA), capacidade antioxidante total (CAT), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e Frequência de consultas médicas. Variáveis de ajustes: Sexo, Idade, Tempo de Diagnóstico de DM.

3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Os participantes da pesquisa foram recrutados no ambulatório de Endocrinologia e na Unidade da Visão do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), no município de João Pessoa. A amostra foi constituída por um total de 336 indivíduos, divididos em dois grupos principais: Diabéticos sem a complicação RD (n=132) e com a complicação RD (n=204). (**Fluxograma 1**).

Fluxograma 1: Detalhamento do quantitativo da amostra do estudo.

3.3 COLETA DE DADOS

3.3.1 Caracterização clínica

Foram coletadas informações no momento da avaliação clínica no setor de oftalmologia sobre: características socioeconômicas, demográficas e epidemiológicas, hábitos de vida, aferição de medidas antropométricas e de pressão arterial, bem como tipos de tratamentos utilizados: hipoglicemiantes ou insulinoterapia (ANEXO B).

A classificação da RD e a aplicação da Escala Clínica Internacional de Gravidade da Retinopatia Diabética foi realizada por médicos oftalmologista da unidade da visão HULW. Para análise da retina foram empregados biomicroscopia de fundo de olho e oftalmoscopia binocular indireta. Para a realização do exame propriamente dito, a depender do tipo de lente selecionado pelo médico, foi utilizado gel de hydromellose 2% (para mediar o contato entre a córnea do paciente e a lente) no momento do exame (Wilkinson *et al.*, 2003).

A Escala Clínica Internacional de Gravidade da Retinopatia Diabética (*International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale*), a ser utilizada na classificação da RD, representa versão reduzida da classificação da RD do *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), adotada em 2003 pela Academia Americana de Oftalmologia e usada em vários estudos clínicos (dentre eles, o do ETDRS). Foi desenvolvida em reconhecimento à necessidade de uma classificação clínica que refletisse a ameaça à visão determinada pela RD. Esta escala descreve três estágios de retinopatia não proliferativa de baixo risco, um quarto estágio de retinopatia não proliferativa severa e um quinto estágio de retinopatia proliferativa:

- 1) Ausência de retinopatia: ausência de sinais aparentes de RD.
- 2) Retinopatia diabética não proliferativa leve (RDNP leve): caracterizada pela presença de microaneurismas, apenas.
- 3) Retinopatia diabética não proliferativa moderada (RDNP moderada): caracterizada pela presença de exsudatos, hemorragias superficiais, hemorragias puntiformes (dot), hemorragias em borrão (blot) e alterações venosas (dilatação e tortuosidade generalizadas, segmentação -beading ou sausage-like – e formação de alças looping), sem, contudo, atingir as características que definem a RDNP severa. Além desses sinais, manchas algodinosas e hemorragias intrarretinianas profundas (arredondadas e mais escuras que as mais superficiais) podem estar presentes, indicando isquemia progressiva.
- 4) Retinopatia diabética não proliferativa severa (RDNP severa): caracterizada pela ausência de neovascularização e presença de pelo menos um dos seguintes sinais: hemorragias intrarretinianas nos 4 quadrantes; alterações venosas em pelo menos 2 quadrantes; anormalidades microvasculares intrarretinianas (AMIR) em pelo menos 1 quadrante.
- 5) Retinopatia diabética proliferativa (RDP): caracterizada pela presença de neovasos e/ou hemorragia vítrea ou pré retiniana. Os neovasos podem ser de disco óptico (no disco ou dentro de um diâmetro de disco do disco óptico) ou NVE (*neovascularization elsewhere* e neovascularização em qualquer outra região do fundus) (Wilkinson *et al.*, 2003).

3.3.2 Avaliação do estado nutricional

Na avaliação do estado nutricional dos pacientes com diagnóstico de DM foram coletados peso, altura, circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), relação cintura quadril (RCQ), percentual de gordura e dobras cutâneas (bicipital, tricipital, subescapular e suprailíaca) (ANEXO B).

Para aferir o peso foi utilizada uma balança eletrônica com capacidade para até 150 kg e sensibilidade de 100g (Filizola®). Os indivíduos foram pesados com roupas leves, descalços, com postura ereta, pés paralelos e inteiramente apoiados na plataforma da balança e com braços ao longo do corpo (Brasil, 2011).

A altura foi aferida utilizando o estadiômetro acoplado à balança que é constituído de um tubo de aço com régua de alumínio anodizado, medindo de 97 cm à 192 cm com divisões de 0,5 cm. O indivíduo ficou em postura ereta, pés juntos e calcanhares encostados na parede. O ápice da orelha e o canto externo do olho ficaram em linha paralela ao chão, formando um ângulo de 90° com a barra do estadiômetro, assim, a barra horizontal do estadiômetro foi abaixada e apoiada na cabeça, permitindo a leitura em centímetros (Brasil, 2011).

O Índice de Massa Corporal (IMC), variável independente em nosso estudo, foi calculado dividindo-se o peso (em kg), pela altura (em metros), ao quadrado. Os valores obtidos foram categorizados em baixo peso, peso normal, sobrepeso ou obesidade grau I, II e III para adultos e magreza, eutrofia e excesso de peso para idosos, de acordo com os pontos de corte da Organização Mundial de Saúde, conforme descrito na Tabela 1 (World, 2000). A RCQ foi obtida pela razão da medida da circunferência da cintura pela circunferência do quadril e definida como alterada quando igual ou superior a 0,90 para homens e 0,85 para mulheres (De Obesidade, 2016).

Tabela 1- Classificação do Índice de Massa Corporal e Circunferência Abdominal

IMC – Adultos (20 a 59 anos)		
Valores Críticos	Diagnóstico Nutricional	
<18,5 Kg/m ²	Desnutrição	
≥ 18,5 e <25 Kg/m ²	IMC adequado/ eutrofia	
≥ 18,5 e <30 Kg/m ²	Sobrepeso	
≥ 30 Kg/m ²	Obesidade	
IMC – Idosos (a partir de 60anos)		
<22 Kg/m ²	Baixo peso	
≥ 22 e <27 Kg/m ²	IMC adequado/ eutrofia	
≥ 27 e <30 Kg/m ²	Excesso de peso	
≥ 30 Kg/m ²	Obesidade	
Circunferência abdominal (cm)		
Risco de complicações metabólicas	Homens	Mulheres
Aumentado	≥ 94	≥ 80

Aumentado substancialmente	≥ 102	≥ 88
----------------------------	------------	-----------

Fonte: WHO (2000).

3.3.3 Análise de variáveis bioquímicas

Os exames bioquímicos de interesse para a nutrição foram realizados no Medlab Laboratório de Análises Clínicas no município de João Pessoa. Kits comerciais para determinação de glicemia de jejum, CT, HDL, LDL, TG, HbA1c, creatina, proteína C reativa (PCR) empregados segundo recomendações do fabricante, e consideradas variáveis independentes em nosso estudo. Para as análises bioquímicas, o sangue foi coletado por meio de punção venosa em tubos estéreis com anticoagulante EDTA K3, com anticoagulante fluoreto de sódio para determinação de glicose e tubo com ativador de coágulo. As amostras dos tubos com fluoreto com ativador de coágulo foram centrifugadas imediatamente após coleta para obtenção de plasma e soro respectivamente e então foram submetidos à análise em período inferior à 2 horas após a coleta (Szwarcwald *et al.*, 2019).

Além destas variáveis bioquímicas citadas, também foram analisadas outras variáveis independentes como: Malondialdeído (MDA) e Capacidade Antioxidante Total (CAT), realizados no Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho de Saúde (LETFADS), localizado no Departamento de Educação Física, da UFPB. O MDA consiste na atividade oxidante, foi determinada por meio da peroxidação lipídica, através da reação do ácido tiobarbitúrico (TBARS) com os produtos de decomposição dos hidroperóxidos, conforme método descrito por Ohkawa *et al.* (1979). Para isto, 250 ml de amostra foi incubada em banho maria a 37 °C por 60 minutos. Em seguida, a amostra foi precipitada com ácido perclórico AA 35% e centrifugada a 14000g por 20 minutos à 4 °C. O sobrenadante foi transferido para novos micro tubos, sendo adicionado 400 ml de ácido tiobarbitúrico a 0,6% e incubado a 60 °C por 60 minutos. Após o resfriamento, o material foi lido em espectrofotômetro (Biospectro SP-22, Curitiba, Brasil) a um comprimento de onda de 532nm (Ohkawa *et al.*, 1979).

O CAT foi determinado pelo método descrito por Brand-Williams, Cuvelier e Berset, (1995), no qual uma alíquota de 1,25 mg de 2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) foi diluída em 100 ml de etanol (álcool etílico absoluto 99,5%), mantida sob refrigeração e protegida da luz. Em seguida foi adicionado 3,9 ml da solução de DPPH a 100 ml de plasma em tubos, agitados em vórtex e deixados em repouso por 30 minutos. Posteriormente, foram centrifugados

a 10.000g à temperatura de 20 °C por 15 minutos e o sobrenadante utilizado para a realização da leitura em espectrofotômetro (Biospectro SP-22, Curitiba, Brasil) a um comprimento de onda de 515 nm. Os resultados foram expressos como percentual da atividade antioxidante (Brand-Williams; Cuvelier; Berset, 1995).

3.3.4 Instrumento de coleta dos dados de consumo alimentar

Os dados de consumo alimentar foram obtidos mediante a aplicação individual de R24 horas, conduzidos por nutricionistas treinados (ANEXO A). Os R24 horas foram aplicados em triplicata com intervalos de quinze dias entre eles, sendo dois recordatórios referentes a dias da semana, e um a um dia de final de semana.

A aplicação de múltiplos R24 horas, a partir do segundo e terceiro, tem como objetivo diminuir a variabilidade intrapessoal da dieta e aumentar a precisão da estimativa de ingestão dietética, respeitando a variação sazonal da alimentação em diferentes épocas do ano, aumentando a variabilidades dos dias da semana de maneira mais equitativa possível (Verly-Jr *et al.*, 2012).

Para auxiliar na quantificação de medidas caseiras e na estimativa de porções individuais, foi utilizado um álbum de desenho de porções médias dos alimentos consumidos pela população adulta do município de João Pessoa, este manual fotográfico de quantificação alimentar, foi desenvolvido com imagens para fins de quantificação dos alimentos. As medidas caseiras contidas no manual fotográfico foram elaboradas considerando a dimensão e a embalagem dos alimentos disponíveis no país como unidade padrão, quantificação por peso e volume. A utilização do manual fotográfico consiste em padronizar as medidas caseiras (Lima *et al.*, 2008).

3.4 AVALIAÇÃO DOS DADOS DE CONSUMO ALIMENTAR

Os dados de consumo alimentar contidos nos R24 horas, foram digitados ou tabulados num programa de software chamado *New Brasil Nutri* recordatório de 24 horas, este programa foi desenvolvido pelo Ministério da Saúde em parceria com o Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS/UERJ), utilizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) na Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) em 2017-2018 (Oliveira *et al.*, 2022).

O *New Brasil Nutri*, foi escolhido pela necessidade de se utilizar a Tabela de Composição Alimentar (TBCA), a mesma utilizada na POF - Pesquisa de Orçamentos Familiares. No *software*, é possível informar todos os alimentos e bebidas consumidos, o local e horário de consumo, contém questionamentos sobre consumo de sal, gorduras, adição de açúcar ou adoçantes, cada alimento e bebida é descrito inserindo os dados de preparação, tipo de unidade e quantidade em medidas caseiras ou unidades padrão, bem como a marca comercial dos alimentos industrializados (Oliveira *et al.*, 2022).

O consumo habitual de densidade energética e de nutrientes, foi estimado utilizando o *Multiple Source Method* (<https://msm.dife.de>), que pode ser definido como um método estatístico utilizado para estimar a ingestão dietética habitual, com base em duas ou mais medições de curto prazo, a partir da aplicação de recordatórios alimentares de 24 horas (Harttig *et al.*, 2011).

O método *Multiple Source Method* (<https://msm.dife.de>), foi utilizado para a avaliação do consumo alimentar individual, e ajustado para variabilidade intrapessoal. A partir dessas estimativas de consumo habitual ajustado, foi calculado o percentual médio de calorias provenientes de cada um dos grupos de alimentos segundo a classificação NOVA, para o conjunto da população em estudo, pacientes diabéticos com e sem a complicação RD. O percentual energético foi dividido nas quatro categorias de alimentos preconizados pela classificação NOVA: 1) alimentos *in natura* ou minimamente processados, 2) ingredientes culinários processados, 3) alimentos processados e 4) alimentos ultraprocessados (Harttig *et al.*, 2011; Moradi *et al.*, 2021).

Em nossas análises, caracterizamos os dados do consumo alimentar dos AUPs em tercis de consumo, e descrevemos o consumo médio total do percentual energético derivado dos AUPs.

3.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Variáveis com distribuição normal foram apresentadas como valores de média \pm desvio padrão, variáveis que não apresentaram distribuição normal foram expressas como valores medianos (mínimo e máximo) e as variáveis categóricas foram testadas por meio do teste de qui-quadrado com post hoc para resíduos ajustados, e dados expressos em valores totais e percentuais. As análises das variáveis quantitativas foram analisadas por ANOVA (quando em distribuição normal), variáveis que não seguiram distribuição normal foram analisadas pelo

teste de Kruskal-Wallis com post-hoc não pareado, representado pela mediana e (IC95%) e identificação representada pelo valor de p, estatística do teste e graus de liberdade. Análises de regressão logística binária foram empregadas para analisar a influência de variáveis categóricas sobre desfechos clínicos presentes no estudo. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo para todas as análises.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

A participação no estudo foi voluntária mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B). O projeto possui a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal da Paraíba Campus I, sob o número CAAE: 99840118.3.0000.5183 (ANEXO C). Os dados foram utilizados somente para fins de pesquisa e será assegurado o sigilo das informações individuais.

4 RESULTADOS

Os resultados desta dissertação estão apresentados em forma de um artigo original, que foi submetido a Revista *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, Qualis A2, apresentado no Apêndice A, sob título: “**Análise da associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e parâmetros clínicos, laboratoriais e insulino terapia em pacientes DM2 com e sem retinopatia diabética**”.

Dentre os principais resultados, cabe destacar que o maior consumo de AUPs está associado ao grupo DM2 sem a complicação microvascular RD, enquanto o menor consumo está associado ao grupo RD que já demonstra algum comprometimento na retina. Percebemos que há uma tendência na concentração de pacientes DM2 sem a complicação RD nos tercis 2 e 3, ou seja, nos tercis de maior consumo de AUPs, enquanto os pacientes com RD predominam de maneira significativa no tercil 1 de menor consumo de AUPs.

Especificamente na população DM2 sem RD, destacamos os parâmetros bioquímicos, clínicos e de consumo alimentar, que apresentaram significância estatística: Consumo Alimentar de AUP, Idade em anos, Colesterol Total e Insulino terapia. Na população com RD, apenas o parâmetro de consumo alimentar de AUP apresentou diferença significativa entre os grupos conforme esperado para a distribuição por tercis, chama atenção neste estudo a ausência de qualquer associação no grupo que apresenta a complicação RD.

Em relação aos resultados de insulino terapia, percebemos que o grupo RD concentrou-se no tercil de menor consumo de AUPs, enquanto no grupo DM2 sem RD, percebemos uma concentração bastante significativa dos pacientes em insulino terapia no tercil 3 que representa o maior consumo de AUPs. A associação entre consumo de AUPs no tercil 3 e insulino terapia é um achado inédito segundo nosso conhecimento e reforça evidências da relação entre consumo de AUPs e resistência insulínica.

Nosso estudo corrobora com o incentivo para o desenvolvimento de políticas públicas abrangentes, que desencorajem o consumo de alimentos industrializados prontos para o consumo, especialmente a categoria dos AUPs.

REFERÊNCIAS

- ADEVA-ANDANY, M.M. *et al.* Effect of diet composition on insulin sensitivity in humans. **Clin Nutr ESPEN**, v.33, p.29-38, 2019.
- ALCUBIERRE, N. *et al.* Association of low oleic acid intake with diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients: A casecontrol study. **Nutrition & Metabolism**, v.13, n.40, p.1-7, 2016.
- ALMARSHAD, M.I. *et al.* Relationship between Ultra-Processed Food Consumption and Risk of Diabetes Mellitus: A Mini-Review. **Nutrients**, v.14, n.12, p. 2366, 2022.
- APRELINI, C.M.O. *et al.* Red and processed meat consumption, resistance insulin and diabetes in the Longitudinal Health Study Adult (ELSA-Brasil). **Rev Panam Salud Publica**, v.43, n.40, 2019.
- BASTOS, J.L.D; DUQUIA, R.P. Um dos delineamentos mais empregados em epidemiologia: estudo transversal. **Scientia Médica**, v. 17, n. 4, p. 229-232, 2007.
- BEGUM, T. *et al.* Diagnostic Accuracy of Detecting Diabetic Retinopathy by Using Digital Fundus Photographs in the Peripheral Health Facilities of Bangladesh: Validation Study. **JMIR Public Health Surveill**, v. 7, n. 3, p.23538, 2021.
- BLINDNESS, G. B. D. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. **The Lancet Global Health**, v. 9, n. 2, p. 144-160, 2021.
- BRAND-WILLIAMS, W; CUVELIER, M. E; BERSET, C. L. W. T. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT-Food science and Technology**, v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Guia Alimentar para a População Brasileira Brasília: MS; 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Guia Alimentar para a População Brasileira 2a ed. Brasília: MS; 2014.
- BRASIL, M. S. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília, DF: Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Atenção Básica**, 2011.
- BRYL, A. *et al.* A Mediterranean Diet May Be Protective in the Development of Diabetic Retinopathy. **Jornal Internacional de Ciências Moleculares**, v.24, n.13, p.11145, 2023.
- BRYL, A. *et al.* The Effect of Diet and Lifestyle on the Course of Diabetic Retinopathy - A Review of the Literature. **Nutrientes**, v.14, n.6, p. 1252, 2022.

- CANHADA, S.L. *et al.* Association between ultra-processed food consumption and the incidence of type 2 diabetes: the ELSA-Brasil cohort. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 15, n.233, 2023.
- CANHADA, S.L. *et al.* Ultra-processed foods, overweight and obesity and longitudinal changes in weight and waist circumference: A Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Public Health Nutrition**, v. 23, n.6, p.1076-1086, 2020.
- CANHADA, S.L. *et al.* Consumption of Ultra-Processed Foods and Increased Risk of Metabolic Syndrome in Adults: ELSA-Brasil. **Diabetes Care**, v.46, n.2, p.369–376, 2023.
- CANI, P. D; EVERARD, A. Keeping gut lining at bay: impact of emulsifiers. **Tendências Endocrinol Metab**, v. 26, n.6, p. 273–4, 2015.
- CERIELLO, A. *et al.* Glycaemic management in diabetes: old and new approaches. **Lancet Diabetes Endocrinol**, v.10, n.1, p. 75-84, 2022.
- CHEN, Z. *et al.* Ultra-Processed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Three Large Prospective U.S. Cohort Studies. **Diabetes Care**, v.46, n.7, p.1335-1344, 2023.
- COSTA, C. S. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and association with sociodemographic factors in the adult population of the 27 Brazilian state capitals (2019). **Rev Saúde Pública**, v. 55, n. 47, 2021.
- CUPPARI, L. Guia de Nutrição: Nutrição Clínica no Adulto.3 ed. Barueri, SP: Manole, 2014.
- DE ARAÚJO, T.P. *et al.* Ultra-Processed Food Availability and Noncommunicable Diseases: A Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n.14, p.7382, 2021.
- DELPINO, F.M. *et al.* Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **International Journal of Epidemiology**, v. 51, n. 4, p. 1120–1141, 2022.
- DEWITT, DE; HIRSCH IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. **JAMA**, v.289, n.17, p. 2254-64, 2023.
- DICKEN, S. J; QAMAR, S; BATTERHAM, R.L. Who consumes ultra-processed foods? A systematic review of the sociodemographic determinants of ultra-processed food consumption from nationally representative samples. **Revisões de Pesquisa em Nutrição**, v.1, n.41, 2023.
- DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, 2016.
- DONAT-VARGAS, C. *et al.* High Consumption of Ultra-Processed Food is Associated with Incident Dyslipidemia: A Prospective Study of Older Adults. **The Journal of Nutrition**, v.151, n.8, p. 2390-2398, 2021.

- DUAN, M.J. *et al.* Ultra-processed foods and incident type 2 diabetes: studying underlying consumption patterns to unravel the health effects of this heterogeneous category of foods in the Lifelines prospective cohort. **BMC Medicine**, v.20, n.7, p.1, 2022.
- DUMITH, S.C. *et al.* Is the increase in diabetes mellitus in Brazil associated with the consumption of artificially sweetened beverages? A Time Trend Analysis with 757,386 Adults from 2006 to 2020. **Rev Saúde Pública**, v.221, p.66-72, 2023.
- ELIZABETH, L. *et al.* Ultra-Processed Foods and Health Outcomes: A Narrative Review. **Nutrients**, v.12, n.7, p.1955, 2020.
- ELSAYED, N.A. *et al.* 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. **Diabetes Care**, v.1, n.26, p.19-40, 2023.
- FASELIS, C. *et al.* Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. **Current Vascular Pharmacology**, v.18, n.3, p.117-124, 2020.
- FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ, D.Á. *et al.* Knowledge of Diabetic Retinopathy among Primary Care Nurses Performing Fundus Photography and Agreement with Ophthalmologists on Screening. **Nursing Reports**, v. 13, n.3, p.1064-1076, 2023.
- FILIPPINI, T. *et al.* Sodium Intake and Risk of Hypertension: A Systematic Review and Dose–Response Meta-analysis of Observational Cohort Studies. **Current Hypertension Reports**, v.24, p.133–144, 2022.
- FLETCHER, B; GULANIK, M; LAMENDOLA, C. **Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus. The Journal of Cardiovascular Nursing**, v. 16, n.2, p.17-23, 2002.
- FOSTER, E. *et al.* Validity and reliability of an online self-report 24-h dietary recall method (Intake24): a doubly labelled water study and repeated-measures analysis. **Revista de Ciência Nutricional**, v.8, n. 29, p. 1-9, 2019.
- FOSTER, E; BRADLEY, J. Methodological considerations and future insights for 24-hour dietary recall assessment in children. **Nutrition Research**, v.51, n.51, p. 1-101, 2018.
- GRINSHPAN, L. S. *et al.* Ultra-processed food consumption and non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and insulin resistance: A systematic review. **JHEP Rep**, v. 6, n. 1, p.100964, 2023.
- HARTTIG, U. *et al.* The MSM program: web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.65, n.1, p. 87–91, 2011.
- HOSSEINPOUR-NIAZI, S. *et al.* Fruit and vegetable intake modifies the association between ultra-processed food and metabolic syndrome. **Nutr Metab**, v.21, n.1, p. 58, 2024.
- HWANG, S. *et al.* Bisphenol A exposure and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis. **BMC Endocrine Disorders**, v. 18, n.1, p.81, 2018.

- KAYODE, O.T. *et al.* The interplay between monosodium glutamate (MSG) consumption and metabolic disorders. **Heliyon**, v. 9, n.9, p.19675, 2023.
- LAITEERAPONG, N. *et al.* The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (the Diabetes & Aging Study). **Diabetes Care**, v.42, n.3, p. 416-426, 2019.
- LANE, M.M. *et al.* Ultra-processed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. **Obesity Reviews**, v.22, n.3, p. 13146, 2021.
- LIMA, F.E. *et al.* Diet and cancer in Northeast Brazil: evaluation of eating habits and food group consumption in relation to breast cancer. **Cad Saude Publica**, v.24, n.4, p. 820-8, 2008.
- LIN, X. *et al.* Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. **Scientific Reports**, v. 10, n.1, p. 14790, 2020.
- LIU, Z. *et al.* Association between ultra-processed foods consumption and risk of non-alcoholic fatty liver disease: a population-based analysis of NHANES 2011-2018. **Br J Nutr**, v. 130, n.6, p. 996-1004, 2023.
- LLAVERO-VALERO, M. *et al.* Ultra-processed foods and type-2 diabetes risk in the SUN project: A prospective cohort study. **Clin. Nutr**, v.40, n.5, p. 2817–2824, 2021.
- LOUZADA, M.L.C. *et al.* Consumption of ultra-processed foods in Brazil: distribution and temporal evolution 2008–2018. **Rev Saude Publica**, v. 57, n.12, 2023.
- MALESZA, I.J. *et al.* High-Fat, Western-Style Diet, Systemic Inflammation, and Gut Microbiota: A Narrative Review. **Células**, v.10, n.11, p. 3164, 2021.
- MAMBRINI, S.P. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and incidence of obesity and cardiometabolic risk factors in adults: a systematic review of prospective studies. **Nutrients**, v.15, n.11, p.2583, 2023.
- MARTINEZ-PEREZ, C. *et al.* Use of Different Food Classification Systems to Assess the Association between Ultra-Processed Food Consumption and Cardiometabolic Health in an Elderly Population with Metabolic Syndrome (PREDIMED-Plus Cohort). **Nutrients**, v.13, n.7, p. 2471, 2021.
- MARTÍN-PELÁEZ, S; FITO, M; CASTANER, O. Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review. **Nutrients**, v.12, n.8, p. 2236, 2020.
- MIRAVET- JIMÉNEZ, S. *et al.* Management of type 2 diabetes mellitus in adolescents and young adults in primary care. **Semergen**, v.46, n.6, p.415-424, 2020.
- MONTEIRO, C. A. *et al.* Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. **Public Health Nutrition**, v. 22, n.5, p. 936–941, 2019.

- MONTEIRO, C.A; LEVY, R.B; CLARO, R.M. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. **Cad Saude Publica**, v,26, n.11, p. 2039-2049, 2010.
- MONTEIRO, C. A. *et al.* The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 5-17, 2018.
- MORADI, S. *et al.* Ultra-Processed Food Consumption and Adult Diabetes Risk: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. **Nutrients**, v.13, n.12, p.4410, 2021.
- NARDOCCI, M; POLSKY, J.Y; MOUBARAC, J.C. Consumption of ultra-processed foods is associated with obesity, diabetes and hypertension in Canadian adults. **Can J Public Health**, v.112, n.3, p.421-429, 2021.
- NOURI, M. *et al.* Association between ultra-processed foods intake with lipid profile: a cross-sectional study. **Scientific Reports**, v.13, n.1, p.7258, 2023.
- OHKAWA, H. *et al.* Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Anal Biochem**, v.95, n.2, p.351-8, 1979.
- OLIVEIRA, P.S. *et al.* Estimation of underreporting of energy intake using different methods in a subsample of the ELSA-Brasil study. **Cadernos de Saúde Pública**, v.38, n.7, p.00249821, 2022.
- OJO, O. Dietary Intake and Type 2 Diabetes. **Nutrients**, v.11, n.9, p.2177, 2019.
- RACHAEL, M. *et al.* Twenty-Four–Hour Diet recall and Diet records compared with 24-hour urinary excretion to predict an individual’s sodium consumption: A Systematic Review. **The Journal of Clinical Hypertension**. v.18, n. 20, p. 1360-1376, 2018.
- REYES-GARCÍA, R. *et al.* Document on a comprehensive approach to type 2 diabetes mellitus. **Endocrinol Diabetes Nutrition**, v.66, n.7, p.443-458, 2019.
- REZENDE-ALVES, K. *et al.* Effects of minimally and ultra-processed foods on blood pressure in Brazilian adults: a two-year follow-up of the CUME Project. **Journal of Hypertension**, v. 41, n.1, p 122-131, 2023.
- SASAKI, M. *et al.* The Associations of Dietary Intake of Polyunsaturated fatty acids with diabetic retinopathy in well-controlled diabetes. **Investigative Ophthalmology Visual Science**, v.56, n.12, p. 7473–7479, 2015.
- SCARANNI, P de O da S. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and incidence of dyslipidaemias: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **British Journal of Nutrition**, v.129, n.2, p. 336-344, 2023.
- SCARANNI, P de O da S. *et al.* Ultra-processed foods, changes in blood pressure and incidence of hypertension: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Public Health Nutrition**, v. 24, n. 11, p. 3352-3360, 2021.
- SCHUSTER, D.P; DUVUURI, V. Diabetes mellitus. **Clinics in Podiatric Medicine and Surgery**, v.19, n.1, p. 79-107, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de diabetes- Ed. 2024.

SOUZA, K.R; KERBAUY, M.T.M. Abordagem quanti-qualitativa: superação da dicotomia quantitativa-qualitativa na pesquisa em educação. **Educação e Filosofia**, v. 31, n. 61, p. 21-44, 2017.

SROUR, B. *et al.* Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Among Participants of the NutriNet-Santé Prospective Cohort. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n.2, p. 283-291, 2020.

SUEZ, J. *et al.* Personalized effects of microbiome-driven non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. **Célula**, v.185, n.18, p. 3307, 2022.

SZWARCWALD, C. L. *et al.* Laboratory exams of the National Health Survey: methodology of sampling, data collection and analysis. **Revista brasileira de epidemiologia**, v.22, n. 2, p. 190004, 2019.

VERLY-JR, E. *et al.* Precision of Usual Food Intake Estimates According to the Percentage of Individuals with a Second Dietary Measurement. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 112, p. 1015-1020, 2012.

WANG, Z. *et al.* Diet quality and its association with type 2 diabetes and major cardiometabolic risk factors among adults in China. **Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis**, v. 28, n.10, p. 987–1001, 2018.

WILKINSON, C. P. *et al.* Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. **Ophthalmology**, v. 110, n. 9, p. 1677-1682, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 2000.

XIONG, X.F. *et al.* Identification of two novel subgroups in patients with diabetes mellitus and their association with clinical outcomes: A two-step cluster analysis. **Journal of Diabetes Investigation**, v.12, n.8, p. 1346–1358, 2021.

ZHANG, Q. *et al.* Chapter Sixteen - Fasting Glycemic Levels in Patients with Different Types of Diseases. **Progress in Molecular and Translational Biology**, v.162, p. 277-292, 2029.

APÊNDICE A – Artigo

Análise da associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e parâmetros clínicos, laboratoriais e insulinoterapia em pacientes DM2 com e sem retinopatia diabética

Cicera Daniely Honorato Medeiros¹, Caroline Severo de Assis², Tainá Gomes Diniz³, Bruno Rafael Virginio de Sousa⁴, Adélia da Costa Pereira de Arruda Neta⁵, Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima⁶, Isabella Wanderley de Queiroga Evangelista⁷, Marina Gonçalves Monteiro Viturino⁸, Darlene Camati Persuhn⁹.

Resumo

O Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica endócrina caracterizada pela hiperglicemia persistente. A retinopatia diabética (RD), consiste numa das principais complicações do DM2. A NOVA categoriza os alimentos de acordo com a extensão e finalidade do processamento industrial que foi submetido. Os alimentos ultraprocessados (AUPs) são derivados de uma série de processos industriais, projetados com o intuito de fornecer produtos com durabilidade e lucrativos para a indústria alimentícia. O aumento do consumo de AUPs, estão relacionados com desfechos negativos incluindo DM2. O objetivo do estudo consiste em analisar o consumo de AUPs por pacientes diabéticos, sem e com RD. Foi realizado uma pesquisa transversal, quantitativa, constituída por 336 indivíduos, divididos em dois grupos de diabéticos DM2 sem RD (n=132) e RD (n=204). Foram analisados parâmetros bioquímicos, antropométricos, clínicos e consumo alimentar. Os dados de consumo foram obtidos mediante a aplicação de R24 horas, e tabulados no *software New Brasil Nutri*. O consumo habitual energético foi estimado no *Multiple Source Method*. Caracterizamos os dados do consumo alimentar de AUP em tercís, e os resultados demonstraram que na população geral, o consumo médio total do percentual energético derivado dos AUP foi de 16,00%. No grupo sem RD, presença de Insulinoterapia (p=0.027) e Colesterol Total (p=0.019). Nenhuma associação foi encontrada na comparação dos tercís do grupo RD. Ao comparar a distribuição dos grupos DM2 sem RD x RD verificou-se concentração dos indivíduos sem RD nos tercís de maior consumo de AUP enquanto os portadores de RD concentraram-se no tercil de menor consumo (p=0.026). Aplicou-se modelo de regressão logística binária analisando associação entre tercil 3 de

consumo de AUP e insulinoaterapia no grupo sem RD, modelo 1 variável de ajuste idade ($p=0.008$), modelo 2 idade e sexo ($p=0.008$), e modelo 3 idade, sexo e tempo de diagnóstico de diabetes ($p=0.015$). Na população estudada a condição clínica influenciou a distribuição dos pacientes nos tercís de consumo de AUP. Pacientes DM2 sem RD nos tercís maiores de consumo de AUPs apresentaram repercussões metabolicamente negativas e o mesmo não ocorreu no grupo RD.

Palavras-chaves: Diabetes Mellitus. Retinopatia Diabética. Alimentos ultraprocessados. Recordatório Alimentar. Classificação NOVA.

Abstract

Increased consumption of UPFs is associated with negative outcomes, including DM2. The aim of this study was to analyze the consumption of UPFs by diabetic patients with and without DR. A cross-sectional, quantitative study was conducted into DM2 without DR ($n=132$) and DM2 with DR ($n=204$). Biochemical, anthropometric, and clinical parameters and food consumption were analyzed. Consumption data were obtained using the R24hours application and tabulated using *New Brasil Nutri software*. The data on UPF food intake was characterized in tertiles, and the results showed that in the entire study population, the mean total energy intake from UPFs was 16.00%. In the group without DR, there was a presence of insulin therapy ($p=0.027$) and total cholesterol ($p=0.019$). When comparing the distribution of the DM2 groups without DR vs. with DR, it was found that individuals without DR were concentrated in the tertiles of highest UPF consumption, while those with DR were concentrated in the tertile of lowest consumption ($p=0.026$). A binary logistic regression model was applied analyzing the association between tertile 3 of UPF consumption and insulin therapy in the group without DR, model 1 adjusting variable age ($p=0.008$), model 2 age and sex ($p=0.008$), and model 3 age, sex and time since diabetes diagnosis ($p=0.015$). In the population studied, the clinical condition influenced the distribution of patients in the tertiles of UPF consumption. DM2 patients without DR in the highest tertiles of UPF consumption presented negative metabolic repercussions, while the same did not occur in the DR group.

Key-words: Diabetes Mellitus. Diabetic Retinopathy. Ultra-processed foods. NOVA Classification.

1. Introdução

O aumento considerável no consumo alimentar de ultraprocessados (AUPs) tem sido associado a um risco elevado no desenvolvimento de Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT), como obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares, hipertensão, síndrome metabólica, câncer e depressão (Almarshad et al. 2022; Moradi et al. 2021).

A classificação de alimentos NOVA, trata-se de uma ferramenta que categoriza os alimentos de acordo com a extensão e finalidade do processamento industrial no qual foi submetido. A NOVA categoriza os alimentos em quatro grupos distintos: alimentos *in natura* ou minimamente processados, ingredientes culinários processados, alimentos processados e alimentos ultraprocessados (Moradi et al. 2021).

O quarto grupo faz referência aos AUPs como formulações industriais, produzidos por compostos extraídos, derivados ou sintetizados de alimentos. Geralmente contêm cinco ou mais ingredientes feitos de substâncias alimentares. São projetados pela indústria com o intuito de fornecer produtos hiperpalatáveis, convenientes, com durabilidade e lucrativos para a indústria alimentícia (Moradi et al. 2021; Mambrini et al. 2023).

O diabetes mellitus (DM) é uma DCNT, multissistêmica, considerada uma epidemia global. É caracterizada por uma exposição crônica à hiperglicemia capaz de afetar a microvasculatura, e causar conseqüências como: nefropatia diabética, retinopatia e neuropatia (Faselis et al. 2020). A retinopatia diabética (RD) consiste numa das principais complicações do DM, e é uma das principais causas de perda de visão em adultos em idade reprodutiva. A RD é diagnosticada por sinais clínicos de patologias vasculares na retina, e é dividida em dois estágios clínicos, RD proliferativa (RDP) e RD não proliferativa (RDNP) (Beyoğlu et al. 2024; Di-Luciano et al. 2022).

Muitos estudos relatam o aumento vertiginoso do consumo alimentar de produtos AUPs, correspondendo a quase metade das calorias diárias de dietas em países desenvolvidos, e estão cada vez mais relacionados com resultados negativos sobre a saúde de populações em todo o mundo, contribuindo com o desenvolvimento de DCNTs, especialmente o DM. Além disso, foi demonstrado que o alto consumo de AUP resulta numa dieta pobre nutricionalmente, rica em calorias, gorduras, açúcar e sal, porém pobres em fibras, vitaminas e minerais (Mambrini et al. 2023; Lane et al. 2021; Elizabeth et al. 2020).

Há vários estudos nacionais e internacionais que relacionam a incidência de DM e o consumo de AUPs (Moradi et al. 2021; Canhada et al. 2023; Delpino et al. 2022; Duan et al.

2022), no entanto na literatura não foram encontrados estudos que associam esse consumo ao DM prevalente e sua complicação RD na população brasileira. Além disto, o alto consumo dos AUPs pode repercutir em alterações de diversos parâmetros bioquímicos dos pacientes portadores de DM2, e que acreditamos que podem contribuir com a progressão de complicações da doença, especificamente a RD assim, estes aspectos justificam a importância e o ineditismo do nosso estudo.

2. Materiais e Métodos

2.1. Desenho do estudo, amostra e aspectos étnicos

Trata-se de uma pesquisa transversal, quantitativa, descritiva e analítica, que faz parte do projeto: Caracterização nutricional metabólica genética e de conhecimento de portadores de retinopatia diabética. Participaram do estudo um total de 336 pacientes com diagnóstico de DM, divididos em dois grupos principais: DM sem a complicação RD (n=132), e com a complicação RD (n=204), incluindo adultos e idosos, de ambos os sexos.

Os participantes da pesquisa foram recrutados no ambulatório de Endocrinologia e na Unidade da Visão do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), no município de João Pessoa.

A participação no estudo foi voluntária mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto possui a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal da Paraíba Campus I, sob o número CAAE: 99840118.3.0000.5183, e foi realizado em cumprimento da Resolução 466 /2012 do Conselho Nacional de Saúde.

2.2. Caracterização clínica

Na classificação da RD, foi utilizada a Escala Clínica Internacional de Gravidade da Retinopatia Diabética (*International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale*), desenvolvida em reconhecimento à necessidade de uma classificação clínica que refletisse a ameaça à visão determinada pela RD, uma variável dependente em nosso estudo (Wilkinson et al. 2003). Os pacientes com RD foram subdivididos em Retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) (n=133) e Retinopatia diabética proliferativa (RDP) (n=71). Especificamente o grupo

RDNP, é composto por três categorias: RDNP leve (n=50), RDNP moderada (n=43) e RDNP severa (n=40).

2.3. *Medidas clínicas, antropométricas e bioquímicas*

Na avaliação do estado nutricional dos participantes da pesquisa, as medidas coletadas foram peso corporal, medido em balança eletrônica com capacidade para até 150 kg e sensibilidade de 100g (Filizola®). Os indivíduos foram pesados com roupas leves, descalços, com postura ereta, pés paralelos e inteiramente apoiados na plataforma da balança e com braços ao longo do corpo. A altura foi aferida utilizando o estadiômetro acoplado à balança que é constituído de um tubo de aço com régua de alumínio anodizado, medindo de 97 cm à 192 cm com divisões de 0,5 cm. Os indivíduos permaneceram em postura ereta, pés juntos e calcanhares encostados na parede (Brasil Ministério da Saúde 2011).

O Índice de Massa Corporal (IMC) uma variável independente, foi calculado dividindo-se o peso (em kg), pela altura (em metros), ao quadrado. Os valores para a idade adulta foram: sobrepeso quando $IMC = 25-29,9 \text{ kg/m}^2$ e obesidade quando $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Para os idosos, o excesso de peso foi definido como $IMC = \geq 27 \text{ kg/m}^2$, de acordo com os pontos de corte da Organização Mundial de Saúde (Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016).

A pressão arterial (PA) foi verificada de acordo com as recomendações propostas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2019.

O procedimento consistiu em três aferições da PA, utilizando um monitor de pressão arterial, com intervalo de 1 minuto entre cada aferição. Os participantes descansaram (pelo menos 5 min) na posição sentada com os pés apoiados no chão e os braços apoiados na mesa antes da aferição.

A coleta de informações sobre tipos de tratamentos utilizados pelos pacientes, como utilização de hipoglicemiantes ou insulino terapia, foram obtidas no momento da avaliação clínica no setor de oftalmologia do HULW, da UFPB.

As análises bioquímicas, foram realizadas com analisador autorizado, especificamente no Medlab Laboratório de Análises Clínicas. Kits comerciais padronizados foram utilizados segundo recomendações do fabricante na determinação de análises bioquímicas de variáveis consideradas independentes em nosso estudo: glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), CT, HDL, LDL, TG, creatina, proteína C reativa (PCR). Além destas variáveis bioquímicas citadas, outras variáveis independentes também foram analisadas como:

Malondialdeído (MDA) e Capacidade Antioxidante Total (CAT), realizadas no Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho de Saúde LETFADS, localizado no Departamento de Educação Física, da UFPB (Szwarcwald et al. 2019).

2.4. Consumo alimentar

Os dados de consumo alimentar foram obtidos mediante a aplicação individual de recordatórios de 24 horas (R24), conduzidos por nutricionistas treinados, aplicados em triplicata com intervalos de quinze dias entre eles, dois recordatórios referentes a dias da semana, e um a um dia de final de semana. Para auxiliar na quantificação de medidas caseiras e na estimativa de porções individuais, foi utilizado um álbum de desenho de porções médias dos alimentos, desenvolvido com imagens para fins de quantificação dos alimentos (Lima et al. 2008). Após a coleta de dados, todas as informações contidas nos R24 foram tabulados num programa de *software New Brasil Nutri* recordatório de 24 horas. No *software*, é possível informar detalhadamente todos os alimentos e bebidas consumidos, o local e horário de consumo, consumo de sal, gorduras, adição de açúcar ou adoçantes, cada alimento e bebida é descrito inserindo os dados de preparação, tipo de unidade e quantidade em medidas caseiras ou unidades padrão, bem como a marca comercial dos AUPs (Oliveira et al. 2022).

O consumo habitual de densidade energética, foi estimado utilizando o *Multiple Source Method* (<https://msm.dife.de>), definido como um método estatístico utilizado para estimar a ingestão dietética habitual, com base em duas ou mais medições de curto prazo. O MSN foi utilizado para a avaliação do consumo alimentar individual e ajustado para variabilidade intrapessoal. A partir dessas estimativas de consumo habitual ajustado, foi calculado o percentual médio de calorias provenientes de cada um dos grupos de alimentos segundo a classificação NOVA, e posteriormente, caracterizamos os dados do consumo AUPs, em tercís de consumo para o conjunto da população em estudo, pacientes DM2 com RD e sem RD (Harttig et al. 2011).

2.5. Análises estatísticas

Variáveis com distribuição normal foram apresentadas como valores de média \pm desvio padrão, variáveis que não apresentaram distribuição normal foram expressas como valores medianos (mínimo e máximo) e as variáveis categóricas foram testadas por meio do teste de

qui-quadrado com post hoc para resíduos ajustados, e dados expressos em valores totais e percentuais. As análises das variáveis quantitativas foram analisadas por ANOVA (quando em distribuição normal), variáveis que não seguiram distribuição normal foram analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis com post-hoc não pareado, representado pela mediana e (IC95%) e identificação representada pelo valor de p, estatística do teste e graus de liberdade. Análises de regressão logística binária foram empregadas para analisar a influência de variáveis categóricas sobre desfechos clínicos presentes no estudo. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo para todas as análises.

3. Resultados

Neste estudo, a média de idade foi de 61 anos, e 63% eram do sexo feminino. Os grupos que formam a população geral são: DM2 com RD (n=204) e sem RD (n=132) que foram distribuídos entre os tercis de consumo de AUP.

Na população geral do estudo, o consumo médio total do percentual energético derivado dos AUP foi de 16,00%, o valor mínimo de 6,54%, e o valor máximo de 34,80%. Nos grupos separados diabéticos com RD e sem RD, obtivemos percentuais energéticos semelhantes a população geral. No grupo com RD, o consumo médio total do percentual energético derivado dos AUP, foi de 15,54%, o valor mínimo de 6,55%, e o valor máximo de 34,80%. No grupo sem RD, o consumo médio total do percentual energético derivado dos AUP foi de 16,46%, o valor mínimo de 6,71%, e o valor máximo de 29,58%.

Tabela 1. Grupos clínicos e consumo alimentar de AUP em tercis na população geral do estudo Diabéticos sem e com Retinopatia Diabética (Sem RD e RD).

	T¹ = 13,29% (n= 112)	T² = 17,88% (n= 112)	T³ = > 17,89% (n= 112)	p-valor
SEM	33 (29.5%)	52 (46.4%)	47 (42.0%)	0.026*
RD	79 (70.5%)	60 (53.6%)	65 (58.0%)	

* $p < 0,05$ = diferença estatisticamente significativa. Variáveis categóricas: Grupo Diabético Sem RD e Grupo RD geral (RDNP RDP), analisadas por qui-quadrado com post hoc para resíduos ajustados (Resíduo ajustado = 2,6

grupo RD geral no tercil 1), com valores expressos em número total, e intervalo de confiança. Os dados de consumo alimentar correspondem a uma amostra de 336 pacientes.

Destacamos a diferença significativa constatada em relação ao consumo alimentar de AUP em tercis nos grupos clínicos: diabéticos sem RD e com RD geral ($p=0.026$). Percebe-se que há uma tendência na concentração de pacientes diabéticos sem a complicação RD nos tercis 2 e 3 enquanto os pacientes com RD predominam de maneira significativa no tercil 1 de consumo de AUP (Tabela 1).

A Tabela 2, fornece uma descrição da amostra, com parâmetros clínicos, bioquímicos, metabólicos e de consumo alimentar, segundo tercis de consumo para AUP na população com RD. Apenas o parâmetro de consumo de AUP apresentou diferença significativa entre os grupos ($p=0.000$) (OR= 2.724) (IC= 21.15 – 22.87), conforme esperado para a distribuição por tercis. A população foi homogênea, não apresentando diferenças estatísticas para os demais parâmetros clínicos, bioquímicos e metabólicos (Tabela 2).

Tabela 2. Parâmetros clínicos, bioquímicos, metabólicos, e consumo alimentar de AUP em tercis na população com Retinopatia Diabética RD (RDNP e RDP).

	T¹ = 13,29% (n= 79)	T² = 17,88% (n= 61)	T³ = >17,88% (n= 64)	OR	IC 95%	p-valor
Consumo de AUP (%)	11.40 (6.54 – 13.28)	15.51(13.49 – 17.85)	22.27 (17.89 – 26.82)	2.724	21.15 – 22.87	0.000* 180.452 (2)
Sexo (F%)	46 (39.3%)	40 (34,2%)	31 (26.5%)	–	–	0.765
Idade anos	61.29 ± 8.92	60.59 ± 10.26	60.47 ± 8.30	0.643	59.55 – 62.08	0.850
Tempo de diabetes (anos)	16.64 ± 7.96	17.09 ± 7.19	15.00 ± 6.86	0.520	15.31 – 17.39	0.262
Insulinoterapia (%)	54 (38.0%)	50 (35.2%)	38 (26.8%)	–	–	0.754
HbA1c (%)	7.50 (5.3 – 12.4)	7.40 (4.7 – 12.2)	7.40 (5.9 – 11.3)	1.432	7.35 – 8.25	0.561 1.157 (2)
Glicemia de jejum (mg/dL)	133.00 (57 - 272)	129.00 (35 - 291)	127.00 (50 - 329)	57.658	117.73 – 154.13	0.651 0.858 (2)
IMC (KG/M²)	27.02 (19.00 – 45.96)	27.85 (20.10 – 44.30)	28.72 (21.23 – 36.99)	4.014	27.48 – 30.02	0.253 2.753 (2)

DKN-A baixo conhecimento (%)	23 (35.4%)	22 (33.8%)	20 (30.8%)	–	–	0.895
PCR (mg/dL)	0.60 (0.00 – 6.30)	0.84 (0.00 – 13.00)	0.70 (0.03 – 23.90)	3.790	0.39 – 2.79	0.120 4.236 (2)
Colesterol Total (mg/dL)	174.19 ± 51.71	171.46 ± 47.24	168.40 ± 49.72	3.471	164.75 – 178.43	0.800
Colesterol HDL (mg/dL)	42.93 ± 10.98	43.26 ± 11.11	41.32 ± 11.37	0.790	41.02 – 44.14	0.588
Colesterol LDL (mg/dL)	100.67 ± 41.64	96.27 ± 40.84	94.10 ± 38.52	2.842	91.69 – 102,90	0.632
Triglicerídeos (mg/dL)	121.00 (22 - 386)	116.00 (35 - 309)	110.00 (37 - 295)	65.688	110.29 – 151.76	0.842 0.343 (2)
Creatina (mg/dL)	0.87 ± 0.27	0.89 ± 0.31	0.85 ± 0.26	0.020	0.83 – 0.91	0.794
MDA (%)	3.92 ± 1.02	3.94 ± 0.84	3.92 ± 0.94	0.066	3.79 – 4.05	0.991
CAT (%)	32.88 ± 19.98	41.67 ± 24.46	36.42 ± 24.56	1.618	33.71 – 40.09	0.070
PAS mmHg	140.00 (100 - 190)	140.00 (100 - 180)	140.00 (90 - 180)	20.794	134.29 – 147.42	0.561 1.154 (2)
PAD mmHg	90.00 (60 - 110)	80.00 (60 - 110)	90.00 (60 - 110)	12.217	83.53 – 91.25	0.167 3.576 (2)
Frequência de consulta médica /mês	3.84 ± 1.31	3.50 ± 1.37	3.44 ± 1.38	0.096	3.42 – 3.80	0.168

*p< 0,05= diferença estatisticamente significativa. Para (Sexo, Insulinoterapia, DKN-A – baixo conhecimento em DM), variáveis categóricas analisadas por Qui-quadrado de Pearson (para verificar em quais grupos estariam as diferenças estatisticamente significativas, se algum p-valor fosse <0,05), com valores expressos em número total (e percentual), e intervalo de confiança. Variáveis quantitativas analisadas por ANOVA (quando em distribuição normal e/ou homogênea) e representadas como média e ±DP. (Idade, Tempo de diabetes, Colesterol Total, Colesterol HDL, Colesterol LDL, Creatina, MDA, CAT, Frequência de consulta médica). As variáveis que não seguiram distribuição normal e/ou homogeneidade foram analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis com post-hoc não pareado, representado pela mediana (mínimo e máximo) e (IC95%) em grupos e identificação representada pelo valor de p, estatística do teste (qui-quadrado) e graus de liberdade. (HbAlc; Glicemia de jejum, IMC, PCR, Triglicerídeos, Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD)). Os dados de consumo alimentar correspondem a uma amostra de 204 pacientes.

A Tabela 3, fornece uma descrição da amostra, com parâmetros clínicos, bioquímicos, metabólicos e de consumo alimentar, segundo tercís de consumo para AUP na população DM2

sem RD. Destacamos os parâmetros bioquímicos, clínicos e de consumo alimentar, que apresentaram significância estatística: Consumo de AUP (p=0.000) (OR=0.447) (IC=15.53 – 17.30), Idade em anos (p=0.024) (OR=0.952) (IC= 59.57 – 63.34), Colesterol Total (p=0.019) (OR=3.522) (IC=158.23 – 172.16) e Insulinoterapia (p=0.027). Contudo, a população foi homogênea, não apresentando diferenças estatísticas para os demais parâmetros analisados (Tabela 3).

Tabela 3. Parâmetros clínicos, bioquímicos, metabólicos, e consumo alimentar de AUP em tercis na população Diabéticos sem Retinopatia Diabética (DM Sem RD)

	T¹ = 13,29% (n= 33)	T² = 17,88% (n= 52)	T³ = >17,88% (n= 47)	OR	IC 95%	p-valor
Consumo de AUP (%)	10.18 ± 1.73	15.27 ± 1.47	21.44 ± 2.81	0.447	15.53 – 17.30	0.000*
Sexo (F%)	23 (24.2%)	33 (34.7%)	39 (41.1%)	–	–	0.452
Idade anos	65.34 ± 10.61	58.60 ± 9.64	61.17 ± 11.42	0.952	59.57 – 63.34	0.024*
Tempo de diabetes (anos)	8.00 (05 - 20)	9.00 (05 - 22)	10.00 (05 - 22)	5.415	9.07 – 12.49	0.544 1.219 (2)
Insulinoterapia (%)	11 (20.8%)	13 (24.5%)	29 (54,7%)	–	–	0.027*
HbA1c (%)	7.10 (5.7 – 9.2)	7.40 (5.7 – 12.0)	7.60 (5.3 – 11.8)	1.480	7.44 – 8.38	0.066 5.427 (2)
Glicemia de jejum (mg/dL)	118.00 (55 - 226)	129.50 (81 - 252)	129.00 (64 - 246)	42.555	126.98 – 153.85	0.197 3.250 (2)
IMC (KG/M²)	29.96 ± 5.06	29.73 ± 3.90	30.57 ± 6.09	0.466	29.23 – 31.07	0.732
DKN-A baixo conhecimento (%)	12 (29.3%)	11 (26.8%)	18 (43.9%)	–	–	0.684
PCR (mg/dL)	1.95 (0.1 – 8.9)	1.10 (0.1 – 13.4)	2.20 (0.4 – 9.4)	2.116	2.27 – 3.61	0.648 0.869 (2)
Colesterol Total (mg/dL)	159.12 ± 34.39	179.80 ± 43.12	158.20 ± 38.27	3.522	158.23 – 172.16	0.019*
Colesterol HDL (mg/dL)	44.63 ± 10.56	45.20 ± 10.30	41.62 ± 9.70	0.918	41.78 – 45.41	0.201
Colesterol LDL (mg/dL)	87.09 ± 32.93	99.09 ± 32.55	87.53 ± 33.40	2.912	85.29 – 96.82	0.174
Triglicerídeos (mg/dL)	109.00 (48 - 274)	140.00 (51 - 649)	130.00 (44 - 313)	59.314	116.81 – 154.26	0.051 5.940 (2)
Creatina (mg/dL)	0.78 ± 0.24	0.79 ± 0.22	0.73 ± 0.18	0.019	0.72 – 0.80	0.372

MDA (%)	4.09 ± 1.06	4.52 ± 0.92	4.13 ± 0.96	0.089	4.07 – 4.42	0.101
CAT (%)	54.05 ± 14.00	60.13 ± 12.69	56.75 ± 15.66	1.262	54.62 – 59.62	0.179
PAS mmHg	130.00 ± 12.99	135.00 ± 15.02	133.27 ± 14.64	1.276	130.47 – 135.52	0.325
PAD mmHg	82.06 ± 6.41	85.41 ± 8.69	84.31 ± 7.55	0.695	82.64 – 85.39	0.175
Frequência de consulta médica /mês	3.74 ±0.98	4.12 ± 0.91	3.72 ± 1.26	0.096	3.67 – 4.04	0.166

*p< 0,05= diferença estatisticamente significativa. Para (Sexo, Insulinoterapia, DKN-A – baixo conhecimento em DM), variáveis categóricas analisadas por Qui-quadrado de Pearson (para verificar em quais grupos estariam as diferenças estatisticamente significativas, se algum p-valor fosse <0,05), com valores expressos em número total (e percentual), e intervalo de confiança. Variáveis quantitativas analisadas por ANOVA (quando em distribuição normal e/ou homogênea) e representadas como média e ±DP. (Consumo de AUP, Idade, IMC, Colesterol Total, Colesterol HDL, Colesterol LDL, Creatina, MDA, CAT, Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Frequência de consultas médicas). As variáveis que não seguiram distribuição normal e/ou homogeneidade foram analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis com post-hoc não pareado, representado pela mediana (mínimo e máximo) e (IC95%) em grupos e identificação representada pelo valor de p, estatística do teste (qui-quadrado) e graus de liberdade. (Tempo de diabetes, HbAlc, Glicemia de jejum, PCR, Triglicérides). Os dados de consumo alimentar correspondem a uma amostra de 132 pacientes.

Com objetivo de testar o efeito de variáveis de ajuste na associação encontrada na tabela 3, entre estar no tercil 3 de consumo de AUP e fazer uso de insulinoterapia, aplicou-se o modelo de regressão logística binária, comparando o grupo do tercil 3 x tercil 1 e 2 utilizando insulinoterapia como variável dependente. No modelo 1, a variável de ajuste foi idade, no modelo 2, forma incluídas idade e sexo e no modelo 3, idade, sexo e tempo de diagnóstico de diabetes. Em todos os modelos testados, a associação permaneceu presente (Tabela 4).

Tabela 4. Modelo de regressão logística binária analisando a associação entre tercil 3 de consumo de AUP e insulinoterapia no grupo Diabéticos sem Retinopatia Diabética (DM sem RD).

	B	OR	CI 95%	p-valor
Modelo 1	0.981± 0.371	2.666	1.289 – 5.514	0.008*
Modelo 2	0.982± 0.371	2.669	1.291 – 5.521	0.008*
Modelo 3	0.931± 0.383	2.537	1.198 – 5.372	0.015*

Fonte: dados da pesquisa. Regressão Logística Binária. Variável dependente: insulino terapia. B = coeficiente de regressão $\beta \pm$ erro padrão; OR = limites superior e inferior de odds; CI 95% = limites de probabilidades superior e inferior; * $p < 0,05$ = diferença estatisticamente significativa. Modelo 1 (ajuste entre tercís 1 e 2 de consumo de AUP juntos e tercil 3 separado com idade); Modelo 2 (ajuste entre tercís 1 e 2 de consumo de AUP juntos e tercil 3 separado com idade e sexo); Modelo 3 (ajuste entre tercís 1 e 2 de consumo de AUP juntos e tercil 3 separado com idade, sexo e tempo de diagnóstico de diabetes mellitus). Consumo de AUP (tercís 1 e 2 de consumo de AUP juntos e tercil 3 separado como referência); Tratamento com insulina (uso da insulina como referência); Sexo (feminino como referência).

4. Discussão

No presente estudo, em relação a população geral DM sem e com RD, o consumo médio total do percentual energético derivado dos AUPs apresentou-se semelhante, assim como em outros estudos na população brasileira adulta e idosa, sem a patologia DM (Canhada et al. 2020; Costa et al. 2021; Canhada et al. 2023; Louzada et al. 2023), porém um valor de consumo médio inferior comparado com populações sem e com a patologia DM de outras nacionalidades, como Estados Unidos, Canadá e Europa. Nestas populações o consumo de ultraprocessados correspondem a mais da metade das calorias diárias consumidas (Nardocci et al. 2021; Chen et al. 2023).

Em países de alta renda como EUA, Canadá e Europa, a contribuição dos AUPs para a ingestão energética é maior quando comparada aos países de renda média, como no Brasil, muito influenciados por estratégias de marketing direcionadas a estes alimentos pela indústria alimentícia. No entanto, mais recentemente, observamos que em países de renda média, o consumo de AUPs tem aumentado com maior rapidez, resultando numa transição nutricional, em que, uma dieta mais processada, altamente composta por AUPs, está cada vez mais substituindo o consumo de alimentos *in natura* e minimamente processados (Baker et al. 2020; Canhada et al. 2020).

À medida que os países ficam mais ricos e desenvolvidos, uma maior variedade dos tipos e quantidade de AUPs são consumidos. A venda de AUPs se destaca em países como Austrália, América do Norte, Europa e América Latina, mas atualmente crescem rapidamente na Ásia, Oriente Médio e África. A transição nutricional para uma dieta mais processada, está diretamente ligada à industrialização dos sistemas alimentares, à mudança tecnológica, à globalização, e ao crescimento das corporações transnacionais de alimentos; bem como resultado de falta de políticas públicas de saúde que protejam a nutrição adequada das populações (Baker et al. 2020).

No estudo realizado pelo sistema Vigitel em 2019, que entrevistou 52.443 pessoas com 18 ou mais anos de idade residentes nas capitais das 27 unidades federativas do Brasil, a frequência de alto consumo de alimentos ultraprocessados apresentou uma média de 18,2%, essa frequência foi significativamente menor no sexo feminino e diminuiu consideravelmente com a idade (Costa et al. 2021).

Um estudo brasileiro sobre consumo de AUPs, que avaliou sua distribuição na população brasileira e evolução temporal, mostrou que AUPs representaram cerca de 20% do consumo médio diário total de energia, entre os anos de 2017 e 2018. Os resultados deste estudo, também demonstraram que no Brasil, houve um aumento médio de 5,5% no consumo de AUPs no período de dez anos, sendo mais expressivo em pessoas negras, indígenas, moradores da área rural e das regiões Norte e Nordeste e nos grupos populacionais com menores níveis de escolaridade e renda (Louzada et al. 2023).

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) avaliou a associação entre consumo de AUPs e a incidência de diabetes tipo 2, na população brasileira. Neste estudo a mediana do consumo de AUPs em gramas foi de 372 g/dia, mostrando um maior consumo de AUP, ao longo de 8 anos de acompanhamento, apresentando especificamente um quantitativo de 1.799 (17,6%) casos incidentes de diabetes tipo 2 numa amostra de adultos e idosos. O ELSA-Brasil representou o consumo de AUPs em quartis de consumo, e utilizou como variável para análise de consumo, gramas de AUPs por dia, comparando o quarto quartil (≥ 566 g/dia) com o primeiro quartil (< 236 g/dia) (Canhada et al. 2023).

No Canadá, um estudo com 13.608 indivíduos em fase adulta (maiores de 19 anos) evidenciou que altos níveis do consumo de AUPs está associado a uma elevada prevalência de DCNTs, como a obesidade, diabetes e hipertensão. Os alimentos e bebidas consumidos pelos participantes do estudo, foram coletados por meio de R24, e a classificação do processamento dos alimentos pela NOVA. Os AUPs contribuíram em média com 24% do total energético diário no tercil mais baixo de consumo de AUPs e 73% no tercil mais alto. Os adultos no tercil mais alto de consumo de AUPs tiveram 31% mais chances de obesidade, 37% mais chances de diabetes e 60% mais chances de hipertensão. Os adultos canadenses consumem em média 1819 kcal por dia, sendo 47%, quase metade da ingestão diária de energia provenientes de AUPs, esses resultados surpreendem, visto que são bem superiores ao consumo de AUPs encontrado em nosso estudo, e em outros estudos brasileiros (Nardocci et al. 2021).

Na coorte francesa NutriNet-Santé (2009-2019), o consumo de AUPs foi associado a um maior risco de desenvolver DM2, neste estudo, a contribuição ponderal média do AUPs

para a dieta foi de 17,3%; e entre os participantes com as maiores proporções de consumo de AUPs estão os mais jovens, com obesidade, menor nível de atividade física e fumantes (Srouf et al. 2020).

A coorte prospectiva Lifelines, avaliou o consumo geral de AUPs e sua associação ao DM2, constatando que um padrão alto de consumo de AUPs estão associados a novos casos de DM. Este estudo considerou em suas análises os diferentes tipos de padrões de consumo de AUPs, como os padrões de lanches salgados frios, lanches salgados quentes, e padrões de lanches doces, que não levamos em consideração em nosso estudo (Duan et al. 2022).

Na população do estudo aqui apresentado, todos os indivíduos são portadores de DM2, contudo uma parte deles tem a complicação microvascular RD. Chama atenção o fato de que existe uma clara concentração de pacientes com RD no tercil 1, ou seja, no tercil de menor consumo de AUPs, enquanto os pacientes sem a complicação predominam nos tercis 2 e 3, ou seja nos tercis de maior consumo de AUPs.

É importante destacar que os participantes em nosso estudo estavam sendo acompanhados por equipes de saúde especializada, portanto, é esperado que estes pacientes com diagnóstico de DM2 sem e com RD, possam ter adotado dietas mais saudáveis, especialmente o grupo com a complicação RD, por apresentarem um acompanhamento com consultas médicas em maior periodicidade, comparados ao grupo DM2 sem RD, como meio de controlar sua condição e a complicação já instalada, geralmente mais conscientes de seu estado de saúde, o que teria resultado numa atenuação do consumo de alimentos com alto nível de processamento como os AUPs, neste grupo com a complicação.

A alimentação consiste num dos fatores ambientais modificáveis mais importantes que influenciam diretamente a saúde humana, pois a quantidade e qualidade da alimentação consumida pelas populações estão associados a uma ampla gama de condições médicas, incluindo as doenças metabólicas. Explicar associações entre dieta e resultados de saúde tem sido um desafio, devido às limitações metodológicas, relações causais como erro de medição, confusão e causalidade reversa. É muito provável que em nosso estudo os resultados possam ter mostrado um efeito de causalidade reversa, pois o grupo DM2 sem RD consome mais AUPs, comparado ao grupo RD, apresentando repercussões metabolicamente negativas, e o mesmo não ocorreu com o grupo RD; configurando como uma limitação do nosso estudo, devido ao seu caráter transversal, pois estudos transversais, como este, não conseguem determinar a direção da causalidade (Pirastu et al. 2022).

Quando observamos os resultados de insulino terapia, percebemos que enquanto o grupo RD mostrou-se distribuído de maneira homogênea e concentrando-se no tercil de menor consumo de AUPs, no grupo DM2 sem RD percebe-se uma concentração bastante significativa dos pacientes em insulino terapia no tercil 3 que representa o maior consumo de AUPs. Não podemos inferir aqui uma relação de causa e efeito por se tratar de um estudo transversal, mas chama atenção esse perfil de distribuição observado apenas no grupo sem a complicação RD.

A associação entre resistência insulínica e consumo de ultraprocessados foi encontrada no estudo National Health and Nutrition Examination Surveys 2011-2018, as análises multivariadas mostraram associações significativas entre consumo de AUPs e Resistência Insulínica, onde o odds ratio para resistência insulínica foi 1.52 comparando o grupo do quartil 4 de consumo com o do quartil 1 de consumo de AUPs. No estudo, o açúcar de adição, que se referem àqueles adicionados artificialmente aos alimentos, como sacarose, frutose, glicose e xarope com alto teor de frutose, consistiu numa variável analisada para observar os efeitos totais entre o consumo de AUPs e o risco de resistência insulínica, sugerindo em seus resultados que padrões alimentares não saudáveis, como o alto consumo de AUPs foi positivamente associado ao risco de resistência insulínica (Liu et al. 2023).

Uma metanálise envolvendo estudos mundiais revelou que em comparação com o não consumo, a ingestão moderada de AUPs aumentou o risco de DM em 12%, enquanto a ingestão elevada aumentou o risco em 31% (Delpino et al. 2022). Apesar da associação consolidada entre AUPs e DM2, metanálise analisando a associação entre consumo de AUPs, síndrome metabólica, doença hepática gordurosa não alcoólica e resistência insulínica mostrou que embora existam evidências que sugerem todas essas associações, os estudos são observacionais, analisam a ingestão de AUPs a partir de R24 e a análise conjunta aponta para controvérsias (Grinshpan et al. 2023).

Com relação ao efeito do consumo de AUPs sobre parâmetros lipídicos, curiosamente encontramos associação apenas de maiores níveis de CT no grupo de pacientes sem RD pertencentes ao grupo de consumo do tercil intermediário. Diferente do que foi encontrado em outros estudos (Donat-Vargas et al. 2021; Scaranni et al. 2023; Nouri et al. 2023), nenhuma associação foi evidenciada nos parâmetros LDL, HDL e TG. As discrepâncias evidenciadas podem ser secundárias às características da população investigada neste estudo, constituída apenas por pacientes DM2, portadores ou não de RD.

No estudo longitudinal do ELSA-Brasil, sobre consumo de AUPs e incidência de dislipidemias na população em geral, participantes com consumo médio e alto em AUPs

apresentaram maior risco de desenvolver hipercolesterolemia isolada representado pelo LDL colesterol, hipertrigliceridemia isolada, HDL baixo e hiperlipidemia mista, em comparação aos participantes que consumiram menores quantidades de AUPs. Os participantes com maior consumo de AUPs apresentaram um consumo considerável de sacarose, açúcar de adição, gorduras totais, gordura saturada e gorduras trans, além de menor consumo de fibras e ácidos graxos ômega-3 (Scaranni et al. 2023).

Um estudo transversal realizado com a população iraniana, com idade entre 20 e 50 anos, sem histórico de doenças crônicas, avaliou a associação entre o consumo de AUPs com o perfil lipídico, mostrando em seus resultados que o maior consumo de AUPs foi associado ao aumento de anormalidades em parâmetros lipídicos, como o TG e o HDL. Outros parâmetros lipídicos no sangue, como CT e o LDL, foram maiores no último tercil de ingestão de AUPs, porém não foram significativamente associados à ingestão de AUPs (Nouri et al. 2023).

Na coorte prospectiva sobre Nutrição e Risco Cardiovascular em Espanha (ENRICA), avaliaram o consumo de AUPs na população idosa, e relataram que os participantes no terceiro tercil de ingestão energética de AUPs tinham maior risco de hipertrigliceridemia e HDL baixo, do que os participantes do primeiro tercil de ingestão energética de AUPs. No entanto, não surgiu associação entre o consumo de AUP e colesterol LDL (Donat-Vargas et al. 2021).

No estudo do ELSA-Brasil, sobre consumo de AUPs, alterações na PA e incidência de hipertensão, relataram em seus achados que o alto consumo de AUPs, foi associado com maior risco de desenvolver hipertensão, em comparação aos participantes com baixo consumo de AUPs, utilizando como desfecho a medida da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) durante o acompanhamento (Scaranni et al. 2021).

O estudo longitudinal, com 2496 participantes adultos da Coorte da Universidade de Minas Gerais (Projeto CUME) avaliou os efeitos do consumo de AUPs sobre a PA em adultos brasileiros, mostrando que o consumo de AUPs aumentou a chance de aumento da PAD, com maior evidência entre os participantes nos quintis de maior consumo, porém não foram encontradas associações entre o consumo de AUPs e mudanças na PAS (Rezende-Alves et al. 2023).

O estudo PREDIMED-Plus, realizado na Espanha analisou a associação entre o consumo de AUPs e marcadores de saúde cardiometabólicos, mostrando em seus resultados uma associação direta e significativa entre o consumo de AUPs e níveis elevados de glicemia de jejum e Hb1Ac. Uma associação significativa também foi encontrada entre o consumo de AUPs e os níveis de HDL baixo, e níveis de CT elevado, além disso, foi detectado uma

associação direta entre o consumo de AUPs com a PAS e PAD. Neste estudo, os indivíduos que se encontraram no quintil mais alto de consumo de AUPs apresentaram maior ingestão de energia total, ácidos graxos saturados, açúcares simples, sódio e maior carga glicêmica em comparação com aqueles no quintil mais baixo (Martinez-Perez et al. 2021).

É notório na literatura, que o consumo de AUPs pode repercutir no aumento do risco de DM, por meio de distúrbios metabólicos, como alterações em parâmetros bioquímicos: glicemia de jejum elevada, anormalidades nas frações lipídicas e alterações nos níveis de PA. Contudo, é necessária uma interpretação cautelosa dos efeitos dos AUPs sobre a saúde, no desenvolvimento e em complicações de doenças crônicas; pois efeitos negativos na saúde dos indivíduos, podem ser determinados não apenas pelo nível de processamento de alimentos (Duan et al. 2022).

Um fator que deve ser levado em consideração, é que ao examinar a relação entre consumo de AUPs, DM2 e RD, em nossas análises não realizamos o ajuste com fatores de confusão, como para o consumo de alimentos não processados (frutas, vegetais, hortaliças e fibra alimentar). Estudos como o ELSA-Brasil e NutriNet-Santé, que avaliaram a associação entre AUPs, DM2, Hipertensão e Síndrome Metabólica (SM), em suas análises ajustaram o consumo de frutas e vegetais como fator de confusão, embora após o ajuste não tenha alterado essa associação (Srouf et al. 2020; Canhada et al. 2023). No entanto, outro estudo prospectivo de base populacional em Teerã, revelou que o consumo mínimo de 250 g/dia de frutas e hortaliças neutralizou o impacto nocivo do consumo de AUPs no aumento do risco de SM (Hosseinpour-Niazi et al. 2024).

Chama atenção neste estudo a ausência de qualquer associação no grupo que apresenta a complicação RD, dando impressão que após ultrapassar a barreira da complicação, o consumo de AUPs parece não resultar em consequências visíveis nos exames laboratoriais. Contudo esses resultados precisam ser observados com cautela: 1) trata-se de uma população de portadores de RD na qual estão presentes pacientes com as formas mais leves e mais graves da doença; 2) o número de pacientes por grupos pode ter exercido efeito negativo na análise; 3) é possível que de fato o impacto metabólico da condição clínica neutralize o efeito negativo do consumo de AUPs. Todas essas hipóteses carecem de confirmação em desenhos experimentais apropriados para esse fim, especialmente longitudinais e estudos de intervenção.

É importante destacar que o controle glicêmico proporciona uma prevenção de complicações em pacientes com diagnóstico de DM2 e os objetivos da terapia com insulina no DM, consistem em atingir níveis adequados de HbA1c, prevenir episódios hipoglicêmicos,

além de auxiliar numa boa resposta ao tratamento, bem-estar e qualidade de vida, especialmente aos pacientes em difícil controle glicêmico (DeWitt e Hirsch 2003).

A associação entre consumo de AUPs no tercil 3 e insulinoterapia é um achado inédito segundo nosso conhecimento e reforça evidências da relação entre consumo de AUPs e resistência insulínica que apresenta controvérsias na literatura. O efeito dos componentes dietéticos presentes nos AUPs, tais como açúcares, gorduras e sódio, podem impactar negativamente sobre a sensibilidade à insulina em indivíduos com risco para DM2 e doenças cardiovasculares. Além disso, o consumo excessivo de AUPs, aumentam a resposta glicêmica, alterando a resposta à insulina. O efeito de componentes da dieta na sensibilidade à insulina pode ajudar a explicar por que hábitos alimentares estão associados ao risco de DM2 e doença cardiovascular (Adeva-Andany et al. 2019; Mambrini et al. 2023).

Como escolhas metodológicas de nosso estudo, destacamos o caráter transversal do estudo, bem como a utilização de inquéritos de consumo alimentar, que, no entanto, por vezes, podem ser demorados e dispendiosos em sua aplicação, requerem um entrevistador treinado, e depende muito da memória prévia do entrevistado, além de que podem ocorrer problemas relacionados à sub ou superestimação do real consumo alimentar (Dicken et al. 2023).

Os pontos fortes consistem na escolha do inquérito alimentar, foram aplicados R24 horas em triplicata, que possuem um maior potencial em comparação ao Questionário de Frequência Alimentar (QFA), para identificar e estimar o consumo habitual de alimentos ultraprocessados, a partir de perguntas detalhadas e abertas, e que posteriormente foram tabulados em um banco de dados contendo vários itens alimentares, o *New Brasil Nutri*, utilizado no estudo (Dicken et al. 2023). Outro ponto forte do nosso estudo, foi a medida de consumo de AUPs, especificamente o percentual da ingestão energética total, capaz de minimizar problemas relacionados à sub ou superestimação (Canhada et al. 2023).

Destacamos que a utilização da classificação de alimentos NOVA, permite avaliar o consumo de alimentos que passaram por diferentes métodos de processamento, bem como a adição de substâncias de uso exclusivo da indústria alimentícia, e, desta forma, é possível avaliar o ultraprocessamento de alimentos de forma mais ampla (Canhada et al. 2020).

Na literatura, até o presente momento, este é o primeiro relato de um estudo que avalia a associação entre o DM2 e a complicação RD, com o consumo de AUPs, especificamente na população brasileira, mostrando a importância do nosso estudo.

Políticas públicas que apoiem a redução do consumo de AUPs devem ser implementadas, aconselhando a população a não substituir alimentos in natura e minimamente

processados por bebidas e AUPs, visto que, o seu consumo tem sido relacionado a diversas doenças crônicas, como o DM2, doenças cardiovasculares, câncer, bem como aumento da mortalidade (Canhada et al. 2023).

5. Conclusão

Em conclusão, um maior consumo de AUPs repercute negativamente sobre parâmetros metabólicos no grupo de pacientes DM2 sem RD, contudo não impacta o grupo dos que já se encontram no grupo de complicação microvascular. Além disso, mostra um padrão de exposição diferenciado, em que o maior consumo predomina nos pacientes DM2 ainda sem complicação microvascular RD enquanto o menor consumo está associado ao grupo que já demonstra comprometimento na retina. Nosso estudo corrobora com o incentivo para o desenvolvimento de políticas públicas abrangentes, que desencorajem o consumo de alimentos industrializados prontos para o consumo, especialmente a categoria dos AUPs que apresentam excesso de calorias, sódio e açúcares refinados, e por outro lado, conscientize sobre a importância do consumo de alimentos não processados ou minimamente processados, tornando-os mais acessíveis a população brasileira.

Agradecimentos

Os autores agradecem o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, pelo apoio financeiro para execução da pesquisa. Agradecemos ao Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba, a todos os participantes do estudo, e a equipe de coleta de dados. Projeto: Caracterização nutricional metabólica genética e de conhecimento de portadores de retinopatia diabética. Financiamento: CHAMADA FAPESQ Nº 005/2020 “PROGRAMA PESQUISA PARA O SUS: Gestão Compartilhada em Saúde – PPSUS. Nº Termo de outorga: 05/2021.

Contribuições dos autores

C. D. H. Medeiros, D. C. Persuhn, participaram da elaboração do projeto do estudo, análises e interpretação dos dados, redação e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. C. S. Assis, T.G. Diniz, B. R.V. Sousa, A. C. P. A. Neta, R. L. F. C. Lima, I.W.Q. Evangelista,

M.G.M. Viturino, participaram com análises e interpretação dos dados. Todos os autores leram e aprovaram a versão final a ser publicada.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Referências

- Adeva-Andany MM, González-Lucán M, Fernández-Fernández C, Carneiro-Freire N, Seco-Filgueira M, Pedre-Piñeiro AM. 2019. Effect of diet composition on insulin sensitivity in humans. *Clin Nutr ESPEN*. 33:29-38.
- Almarshad MI, Algonaiman R, Alharbi HF, Almujaaydil MS, Barakat H. 2022. Relationship between Ultra-Processed Food Consumption and Risk of Diabetes Mellitus: A Mini-Review. *Nutrients*.14(12):2366.
- Baker P, Machado P, Santos T, Sievert K, Backholer K, Hadjidakou M, Russell C, Huse O, Bell C, Scrinis G, Worsley A, Friel S, Lawrence M. 2020. Ultra-processed foods and the nutrition transition: Global, regional and national trends, food systems transformations and political economy drivers. *Obes Rev*. 21(12):13126.
- Beyoğlu A, Kurutaş EB, Karaküçük Y, Çömez A, Meşen A. 2024. Comparing the effects of serum GPER-1 and oxidant/antioxidant levels on retinopathy in patients with diabetes and healthy individuals: a pilot study. *Arq Bras Oftalmol*. 87(1):2021-0311.
- [BMS]Brasil Ministério da Saúde. 2011. Guidelines for the collection and analysis of anthropometric data in health services: Technical Standard of the Food and Nutrition Surveillance System – SISVAN. Department of Primary Care.
- Canhada SL, Luft VC, Giatti L, Duncan BB, Chor D, Fonseca MJMD, Matos SMA, Molina MDCB, Barreto SM, Levy RB, Schmidt MI. 2020. Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public Health Nutr*. 23(6):1076-1086.
- Canhada SL, Vigo Á, Luft VC, Levy RB, Alvim Matos SM, Del Carmen Molina M, Giatti L, Barreto S, Duncan BB, Schmidt MI. 2023. Ultra-Processed Food Consumption and Increased Risk of Metabolic Syndrome in Adults: The ELSA-Brasil. *Diabetes Care*. 46(2):369-376.
- Chen Z, Khandpur N, Desjardins C, Wang L, Monteiro CA, Rossato SL, Fung TT, Manson JE, Willett WC, Rimm EB, Hu FB, Sun Q, Drouin-Chartier JP. 2023. Ultra-Processed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Three Large Prospective U.S. Cohort Studies. *Diabetes Care*. 46(7):1335-1344.

Costa CDS, Sattamini IF, Steele EM, Louzada MLDC, Claro RM, Monteiro CA. 2021. Consumption of ultra-processed foods and its association with sociodemographic factors in the adult population of the 27 Brazilian state capitals (2019). *Rev Saude Publica*. 55:47.

[DBO] Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 2016. ABESO - Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome. 4 edição. São Paulo.

Delpino FM, Figueiredo LM, Bielemann RM, da Silva BGC, Dos Santos FS, Mintem GC, Flores TR, Arcêncio RA, Nunes BP. 2022. Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Epidemiol*. 51(4):1120-1141.

DeWitt DE, Hirsch IB. 2003. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. *JAMA*. 289(17):2254-64.

Dicken SJ, Qamar S, Batterham RL. 2023. Who consumes ultra-processed food? A systematic review of sociodemographic determinants of ultra-processed food consumption from nationally representative samples. *Nutr Res Rev*.1(41).

Di-Luciano A, Lam W, Velasque L, Kenstelman E, Torres RM, Alvarado Villacorta R, Nagpal M. 2022. Disorganization of the inner retinal layers in diabetic macular edema: systematic review. *Rev. bras.oftalmol*. 81:0027.

Donat-Vargas C, Sandoval-Insausti H, Rey-García J, Moreno-Franco B, Åkesson A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. 2021. High Consumption of Ultra-Processed Food is Associated with Incident Dyslipidemia: A Prospective Study of Older Adults. *J Nutr*. 151(8):2390-2398.

Duan MJ, Vinke PC, Navis G, Corpeleijn E, Dekker LH. 2022. Ultra-processed food and incident type 2 diabetes: studying the underlying consumption patterns to unravel the health effects of this heterogeneous food category in the prospective Lifelines cohort. *BMC Med*. 20(1):7.

Elizabeth L, Machado P, Zinöcker M, Baker P, Lawrence M. 2020. Ultra-Processed Foods and Health Outcomes: A Narrative Review. *Nutrients*.12(7):1955.

Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, Deligkaris P, Kallistratos M, Dimitriadis K. 2020. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*. 18(2):117-124.

Grinshpan LS, Eilat-Adar S, Ivancovsky-Wajcman D, Kariv R, Gillon-Keren M, Zelber-Sagi S. 2023. Ultra-processed food consumption and non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and insulin resistance: A systematic review. *JHEP Rep*. 6(1):100964.

Harttig U, Haubrock J, Knüppel S, Boeing H, EFCOVAL Consortium. 2011. The MSM program: web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. *Eur J Clin Nutr*. 65(1):87-91.

- Hosseinpour-Niazi S, Malmir H, Mirmiran P, Shabani M, Hasheminia M, Azizi F. 2024. Fruit and vegetable intake modifies the association between ultra-processed food and metabolic syndrome. *Nutr Metab (Lond)*. 21(1):58.
- Lane MM, Davis JA, Beattie S, Gómez-Donoso C, Loughman A, O'Neil A, Jacka F, Berk M, Page R, Marx W, Rocks T. 2021. Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *Obes Rev*. 22(3):13146.
- Lima FE, Latorre MDOR, Costa MJ, Fisberg RM. 2008. Diet and cancer in Northeast Brazil: evaluation of eating habits and food group consumption in relation to breast cancer. *Cad Saude Publica*. 24(4):820-8.
- Liu Z, Huang H, Zeng Y, Chen Y, Xu C. 2023. Association between ultra-processed foods consumption and risk of non-alcoholic fatty liver disease: a population-based analysis of NHANES 2011-2018. *Br J Nutr*. 130(6):996-1004.
- Louzada MLDC, Cruz GLD, Silva KAA, Grassi AGF, Andrade GC, Rauber F, Levy RB, Monteiro CA. 2023. Consumption of ultra-processed foods in Brazil: distribution and temporal evolution 2008-2018. *Rev Saude Publica*. 57:12.
- Mambrini SP, Menichetti F, Ravella S, Pellizzari M, De Amicis R, Foppiani A, Battezzati A, Bertoli S, Leone A. 2023. Ultra-Processed Food Consumption and Incidence of Obesity and Cardiometabolic Risk Factors in Adults: A Systematic Review of Prospective Studies. *Nutrients*. 15(11):2583.
- Martinez-Perez C, San-Cristobal R, Guallar-Castillon P, et al. 2021. Use of Different Food Classification Systems to Assess the Association between Ultra-Processed Food Consumption and Cardiometabolic Health in an Elderly Population with Metabolic Syndrome (PREDIMED-Plus Cohort). *Nutrients*. 13(7):2471.
- Moradi S, Hojjati Kermani MA, Bagheri R, Mohammadi H, Jayedi A, Lane MM, Asbaghi O, Mehrabani S, Suzuki K. 2021. Ultra-Processed Food Consumption and Adult Diabetes Risk: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Nutrients*. 13(12):4410.
- Nardocci M, Polsky JY, Moubarac JC. 2021. Consumption of ultra-processed foods is associated with obesity, diabetes and hypertension in Canadian adults. *Can J Public Health*. 112(3):421-429.
- Nouri M, Eskandarzadeh S, Makhtoomi M, Rajabzadeh-Dehkordi M, Omidbeigi N, Najafi M, Faghhih S. 2023. Association between ultra-processed foods intake with lipid profile: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 13(1):7258.
- Oliveira PS, Levy J, Carli E, Bensenor IJM, Lotufo PA, Pereira RA, Yokoo EM, Sichieri R, Crispim SP, Marchioni DML. 2022. Estimation of underreporting of energy intake using different methods in a subsample of the ELSA-Brasil study. *Cad Saude Publica*. 38(7):00249821.
- Pirastu N, McDonnell C, Grzeszkowiak EJ, Mounier N, Imamura F, Merino J, Day FR, Zheng J, Taba N, Concas MP, Repetto L, Kentistou KA, Robino A, Esko T, Joshi PK, Fischer

- K, Ong KK, Gaunt TR, Kutalik Z, Perry JRB, Wilson JF. 2022. Using genetic variation to disentangle the complex relationship between food intake and health outcomes. *PLoS Genet.* 18(6):1010162.
- Rezende-Alves K, Hermsdorff HHM, Miranda AEDS, Bressan J, Mendonça RD, de Oliveira FLP, Pimenta AM. 2023. Effects of minimally and ultra-processed foods on blood pressure in Brazilian adults: a two-year follow up of the CUME Project. *J Hypertens.* 41(1):122-131.
- [SBC] Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2019. Update of the Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 113(4):787-891.
- Scaranni PODS, de Oliveira Cardoso L, Griep RH, Lotufo PA, Barreto SM, da Fonseca MJM. 2023. Consumption of ultra-processed foods and incidence of dyslipidaemias: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Br J Nutr.* 129(2):336-344.
- Scaranni PODS, Cardoso LO, Chor D, Melo ECP, Matos SMA, Giatti L, Barreto SM, da Fonseca MJM. 2021. Ultra-processed foods, changes in blood pressure and incidence of hypertension: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public Health Nutr.* 24(11):3352-3360.
- Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Debras C, Druesne-Pecollo N, Chazelas E, Deschasaux M, Hercberg S, Galan P, Monteiro CA, Julia C, Touvier M. 2020. Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Among Participants of the NutriNet-Santé Prospective Cohort. *JAMA Intern Med.* 180(2):283-291.
- Szwarcwald CL, Malta DC, Souza Júnior PRB, Almeida WDS, Damacena GN, Pereira CA, Rosenfeld LG. 2019. Laboratory exams of the National Health Survey: methodology of sampling, data collection and analysis. *Rev Bras Epidemiol.* 22(02): 190004
- Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A, Pararajasegaram R, Verdager JT. 2003. Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology.* 110(9):1677-82.

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezado (a) Senhor (a)

Esta pesquisa é sobre *Epigenética + genética: identificação de marcadores para Retinopatia Diabética* e está sendo desenvolvida por alunos de doutorado do Curso de Pós-graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação da Profa Darlene Camati Persuhn.

Os objetivos do estudo são estudar se alguns genes presentes nas suas células e de compostos químicos circulantes no seu sangue (denominados metabólitos) apresentam versões que podem estar relacionadas às complicações da diabetes que acontecem numa região dos olhos denominada retina. A finalidade deste trabalho é contribuir para identificar marcadores genéticos e metabólico precoces da retinopatia diabética, podendo abrir caminho para identificação antecipada de indivíduos com risco da complicação ou da sua rápida progressão.

Solicitamos a sua colaboração para: 1) realizar o exame da sua retina, um procedimento realizado através da aplicação de um colírio anestésico (cloridrato de proximetacaína a 0,5%) e um colírio que promove dilatação da pupila (tropicamida a 1%). No momento do exame, para possibilitar a visualização das estruturas dos seus olhos, poderá ser utilizado gel de hydromellose 2% pelo médico examinador; 2) responder algumas questões sobre sua condição de saúde, prática de exercícios físicos, medicamentos que toma, e seu consumo alimentar utilizando questionários apropriados que demorarão em torno de 20 minutos; 3) permitir aos pesquisadores determinar seu peso em balança apropriada; altura, medida da cintura e quadril utilizando fita métrica; 4) permitir a coleta de uma amostra de sangue equivalente a 30mL ou 3 colheres de sopa, que servirá para determinação das taxas bioquímicas importantes para o estudo (colesterol, HDL, triglicérides, glicose, hemoglobina glicada, creatinina) e variáveis bioquímicas relacionadas aos genes estudados. A mesma amostra de sangue será utilizada para isolamento do DNA cromossomal que permitirá analisar os marcadores genéticos que você possui; 5) submeter-se à uma avaliação odontológica realizada por profissional que analisará alterações na gengiva que são comuns em diabéticos. Solicitamos ainda sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo absoluto.

Informamos que a coleta de sangue pode trazer um pequeno desconforto local e a presença de hematoma discreto que tende a desaparecer em poucos dias. Caso ocorra dor ou aparecimento de hematoma devido a coleta de sangue, você deverá entrar em contato com os pesquisadores e será orientado sobre a utilização de compressas e utilização de medicamentos de uso tópico. Estou ciente de que os riscos frente ao exame da gengiva são mínimos, podendo ser um pequeno desconforto ao tocar a gengiva. O exame na retina pode trazer desconforto local, ardência e sensibilidade à luz por algumas horas. Complicações relacionadas ao uso de anestésicos serão evitadas pela avaliação de história anterior de reações alérgicas a algum tipo de anestésico ou alterações na pressão arterial. Caso seja informada alguma alteração ou se meu diabetes não estiver controlado, deverei ser encaminhado para avaliação médica.

Por participar deste projeto, sua condição de diabético pode ficar exposta, no entanto, toda a identificação de materiais será realizada através de códigos para evitar sua exposição.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Assinatura do(a) pesquisador(a) responsável

Considerando, que fui informado(a) dos objetivos e da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e riscos decorrentes deste estudo, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

João Pessoa , ____ de _____ de _____ Impressão dactiloscópica

Assinatura do participante ou responsável legal

Contato com o Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o (a) pesquisador (a):

Profa. Dra. Darlene Camati Persuhn Telefone: 83 999423268, email darlenecp@hotmail.com ou para o Comitê de Ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley -Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley-HULW – 2º andar. Cidade Universitária. Bairro: Castelo Branco – João Pessoa - PB. CEP: 58059-900. E-mail: cep.hulw@ebserh.gov.br Campus I – Fone: 3206—070.

ANEXO A - RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

[1º [2º [3º

Nome: _____ ID: _____ DATA: _____
_____/_____/_____

Refeições/Alimentos	Medida Caseira	Tamanho da porção	Valor em gramas/ml	Observações
Café da Manhã				<p>Preencher as medidas mostrando o álbum de medidas caseiras.</p> <p>Para mensurar o valor de g/ml das medidas caseiras, considerar o valor da porção média do QFCA,</p> <p>Se for pequena, / 2 Se for grande, + ½ Se for extra- grande,</p> <p>X 2</p> <p>(p25 – p50 – p75 – p100)</p> <p>Descrever quantidades de alimentos por preparação: Papas, sopas, macarronada, feijoada, etc. E colocar neste recordatório, perguntado a responsável pela preparação, para quantas pessoas será dividida.</p> <p>Descrever neste recordatório se consome chá, caso sim, que tipo de chá, como também quantidade de água e horário.</p> <p>Descrever o tipo de cocção: - Fritura -Grelhado -Cozido - Assado</p>
Lanche				
Almoço				
Lanche				
Jantar				
Lanche Noturno				
Preferências Alimentares:				
Aversões Alimentares:				

ANEXO B – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

Nome do entrevistador: _____ N° de identificação: _____	
Nome: _____ Sexo () F () M	
Idade atual: _____ Data de nascimento: __/__/____ Naturalidade: _____	
Etnia: _____	
Unidade (ambulatório de acompanhamento): _____	

DADOS SÓCIODEMOGRÁFICOS

- Estado civil:
 - () casado (a) () desquitado(a)/ separado
 - () viúvo (a) () solteiro (a) () outros
- Ocupação:
 - () trabalha () aposentado
 - () do lar () outra: _____
- Número de membros da Família (residência): _____
- Escolaridade: _____

DADOS REFERENTES AO DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E CONTROLE DO DIABETES E OUTRAS COMORBIDADES

Tempo de Diagnóstico da Diabetes: _____

Tempo de Diagnóstico da RD: _____

Casos de DM na família: () sim () não

- Fatores de risco para complicações vasculares:

S () N () tabagismo

S () N () etilismo

S () N () sedentarismo

S () N () HAS há _____ anos

S () N () dislipidemia

S () N () sobrepeso/obesidade

S () N () depressão

Tratamento realizado:

() dieta () dieta e antidiabético oral

() dieta e insulina () dieta, antidiabético oral e insulina() outro

Medicamentos: _____

- Presença de complicações:

S () N () IAM- Infarto agudo do miocárdio

S () N () amputação de membro

S () N () pé diabético

S () N () AVE- Acidente vascular encefálico(derrame)

() Neuropatia () Nefropatia

- Qual a Frequência que você faz uma consulta médica?

() 2 ou mais vezes por mês

() 1 vez por mês

() a cada 2(dois) meses

() a cada 3 (três) meses

() a cada 6 meses

() 1 vez por ano

- Exames laboratoriais:

HbA1c _____ Glicemia de jejum _____

Colesterol total _____ Colesterol HDL _____

Colesterol LDL _____ Triglicerídeos _____

Creatinina _____ CAT/MDA _____

DADOS DA AVALIAÇÃO CLÍNICA

- Oftalmologia

() RDNP leve () RDNP moderada

() RDNP severa () RDP

() EMD (edema macular diabético)

Que tipo de tratamento vem sendo realizado para RD?

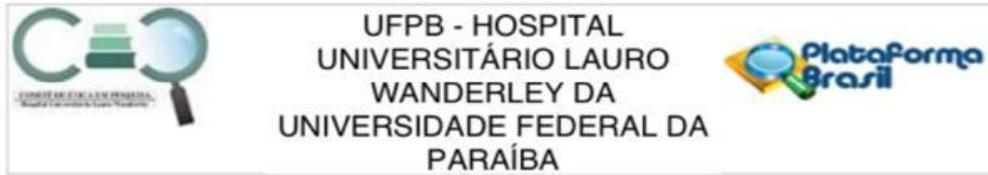
Pressão arterial:

P.A. Sistólica: _____ P.A. Diastólica: _____

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA:

Peso Atual(Kg)	Estatura(cm):	IMC(Kg/m ²): Estado Nutricional:
CIRCUNFERÊNCIAS		
Cintura (cm):	Quadril(cm):	Relação C/Q: Resultado:
DOBRAS CUTÂNEAS (Referência DURNIN E WOMERSLEY, 1974)		
Tricipital (mm):	Bicipital (mm):	
Subscapular (mm):	Suprailiaca (mm):	
Percentual de gordura (%):		

ANEXO C – COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Epigenética + genética: identificação de marcadores para Retinopatia Diabética

Pesquisador: Darlene Camati Persuhn

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP:);

Versão: 19

CAAE: 99840118.3.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE APOIO A PESQUISA DO ESTADO DA PARAIBA - FAPES

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.899.733

Apresentação do Projeto:

Protocolo de pesquisa - Versão_19, Emenda_12

Histórico de Versões anteriores do Protocolo de pesquisa:

Projeto Original

Versão_01 - PO-01 - Parecer nº 3018211 - Pendente (13/11/2018)

Versão_02 - PO-02 - Parecer nº 3053068 - Aprovado (03/12/2018)

Emendas ao Protocolo de Pesquisa:

Versão 03 - Emenda_01 - Parecer nº3328332 - Pendente (15/05/2019)

Versão 04 - Emenda_01 - Parecer nº3383643 - Aprovado (11/06/2019)

Versão 05 - Emenda_02 - Parecer nº3453297 - Aprovado (13/07/2019)

Versão 06 - Emenda_03 - Parecer nº3666978 - Aprovado (29/10/2019)

Versão 07 - Emenda_04 - Parecer nº 389841 - Aprovado (28/02/2020)

Versão 08 - Emenda_05 - Parecer nº4031149 - Pendente (15/05/2020)

Versão 09 - Emenda_05 - Parecer nº4.083.360 - Aprovado (11/06/2020)

Versão 10 - Emenda_06 - Parecer nº4.164.376 - Aprovado (20/07/2020)

Endereço: Rua Tabeião Stanislaw Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3206-0704 **E-mail:** cep.hulw@ebserh.gov.br