

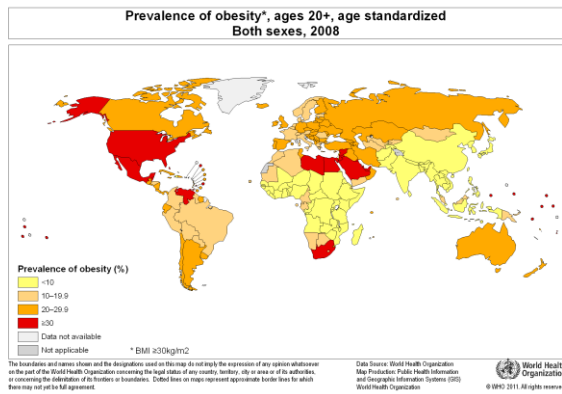


Faculdade de Saúde Pública

Universidade de São Paulo

# Processamento de alimentos e doenças crônicas não transmissíveis

Disciplina Epidemiologia Nutricional



# EVIDENCIAS DE ASSOCIAÇÃO DIRETA

- Ganho de peso // Obesidade

- Hipertensão

- DCV

- Diabetes

- Mortalidade

- Câncer

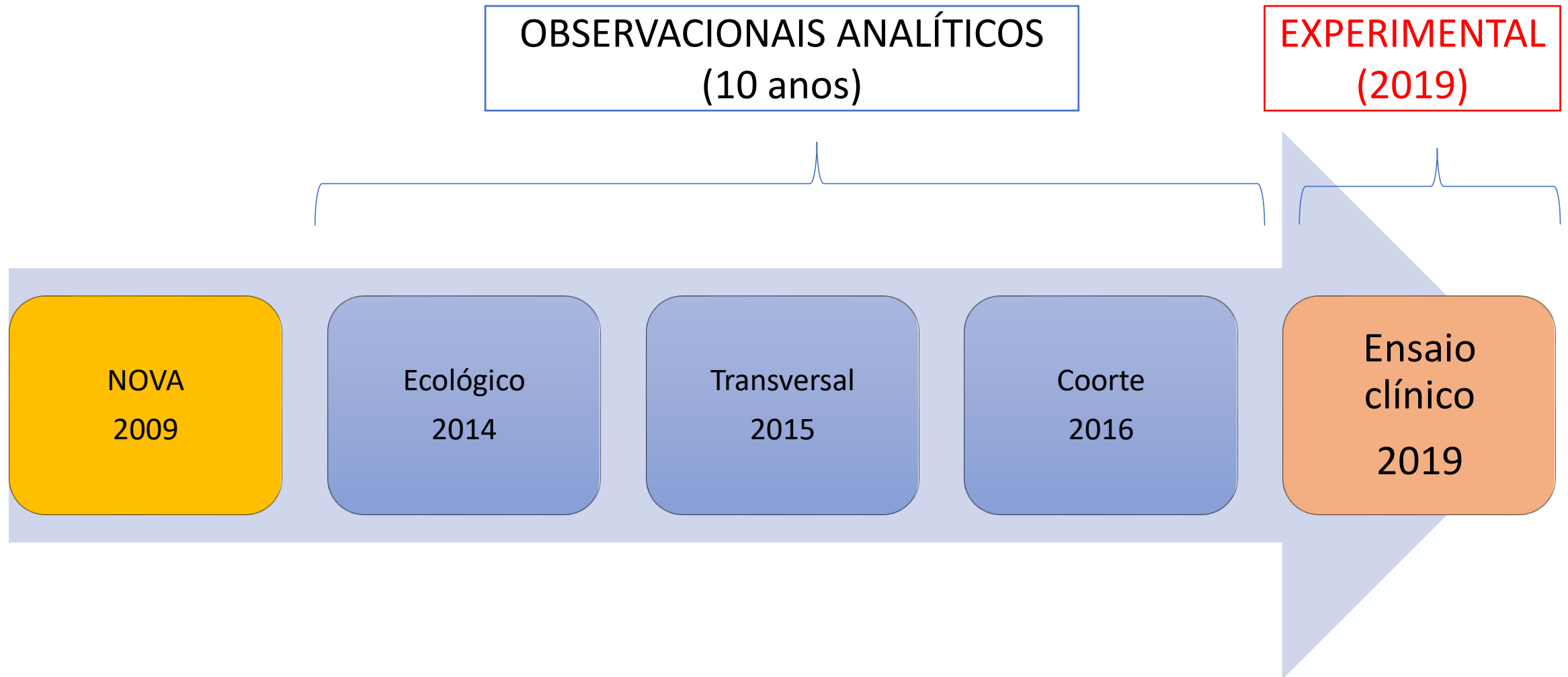
- Asma

- Depressão

- Telômeros

Desfecho estudado usando diferentes tipos de estudos epidemiológicos

# Estudos avaliando associação com IMC/obesidade



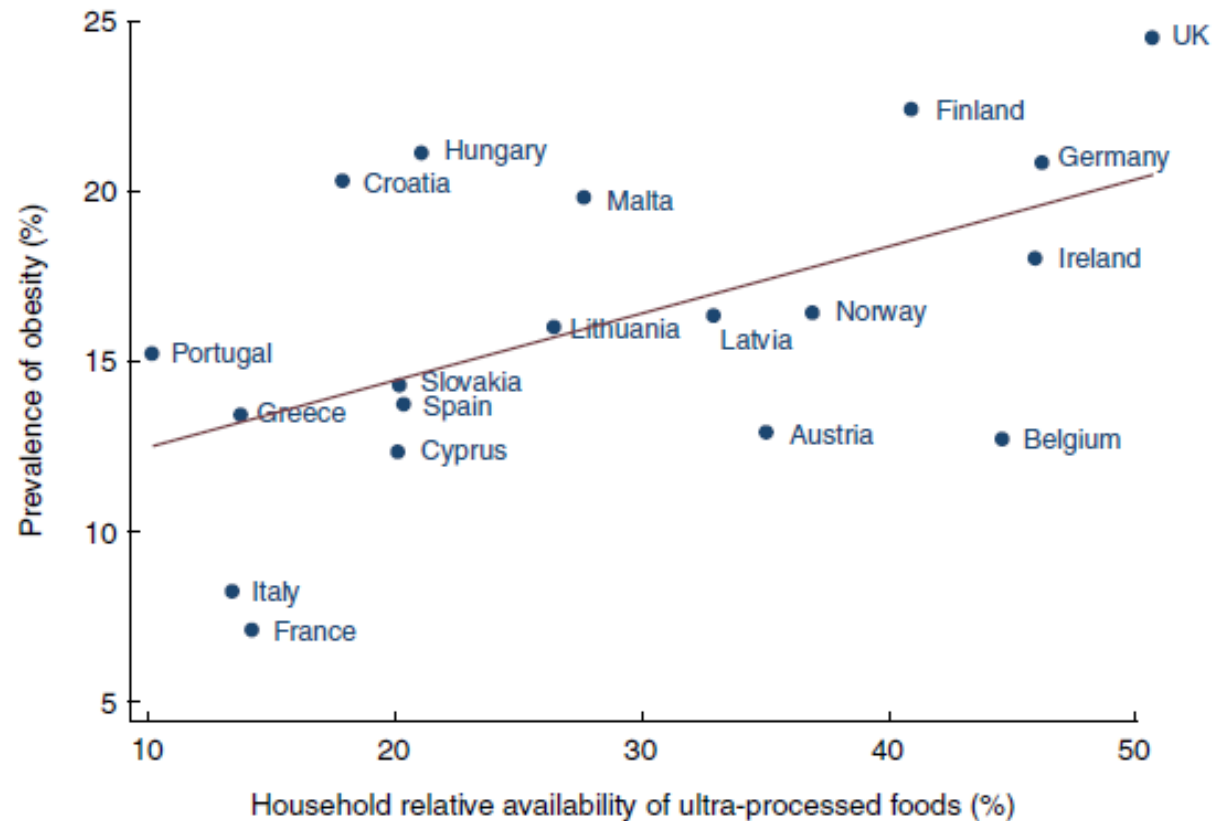
# Estudo ecológico

*Public Health Nutrition: 21(1), 18–26*

doi:10.1017/S1368980017001379

## Household availability of ultra-processed foods and obesity in nineteen European countries

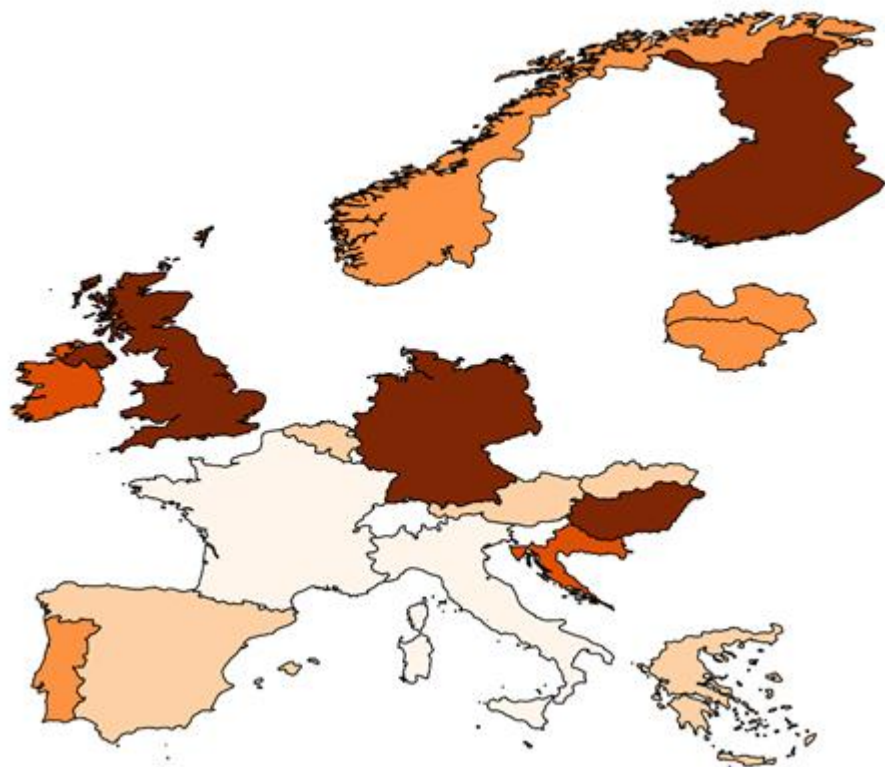
Carlos Augusto Monteiro<sup>1,2,\*</sup>, Jean-Claude Moubarac<sup>2,3</sup>, Renata Bertazzi Levy<sup>2,4</sup>,



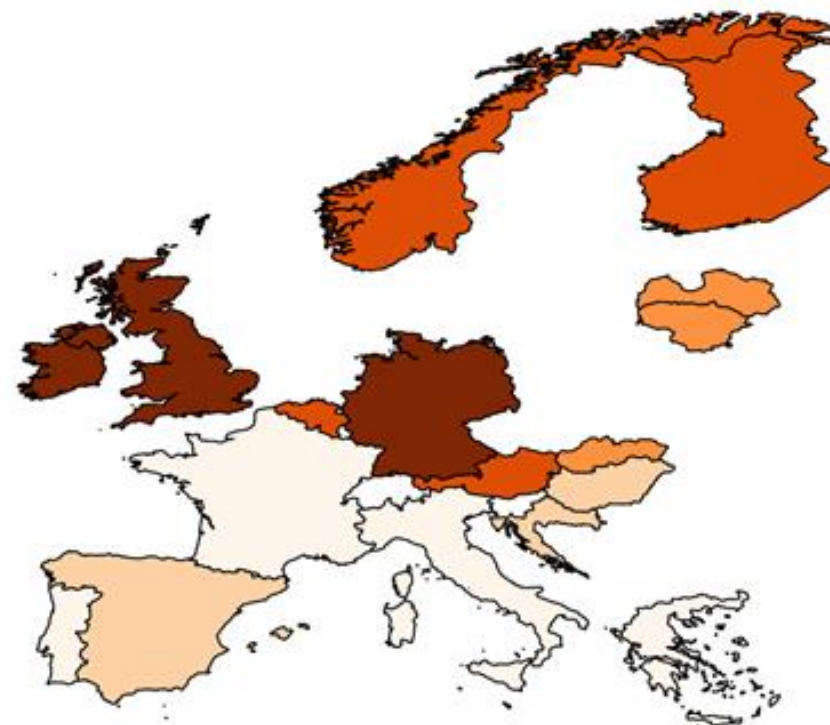
**Fig 1** Regression of prevalence of obesity among adults v. household availability of ultra-processed foods (percentage of total energy) in nineteen European countries (1991–2008)

## Europa (1991-2008)

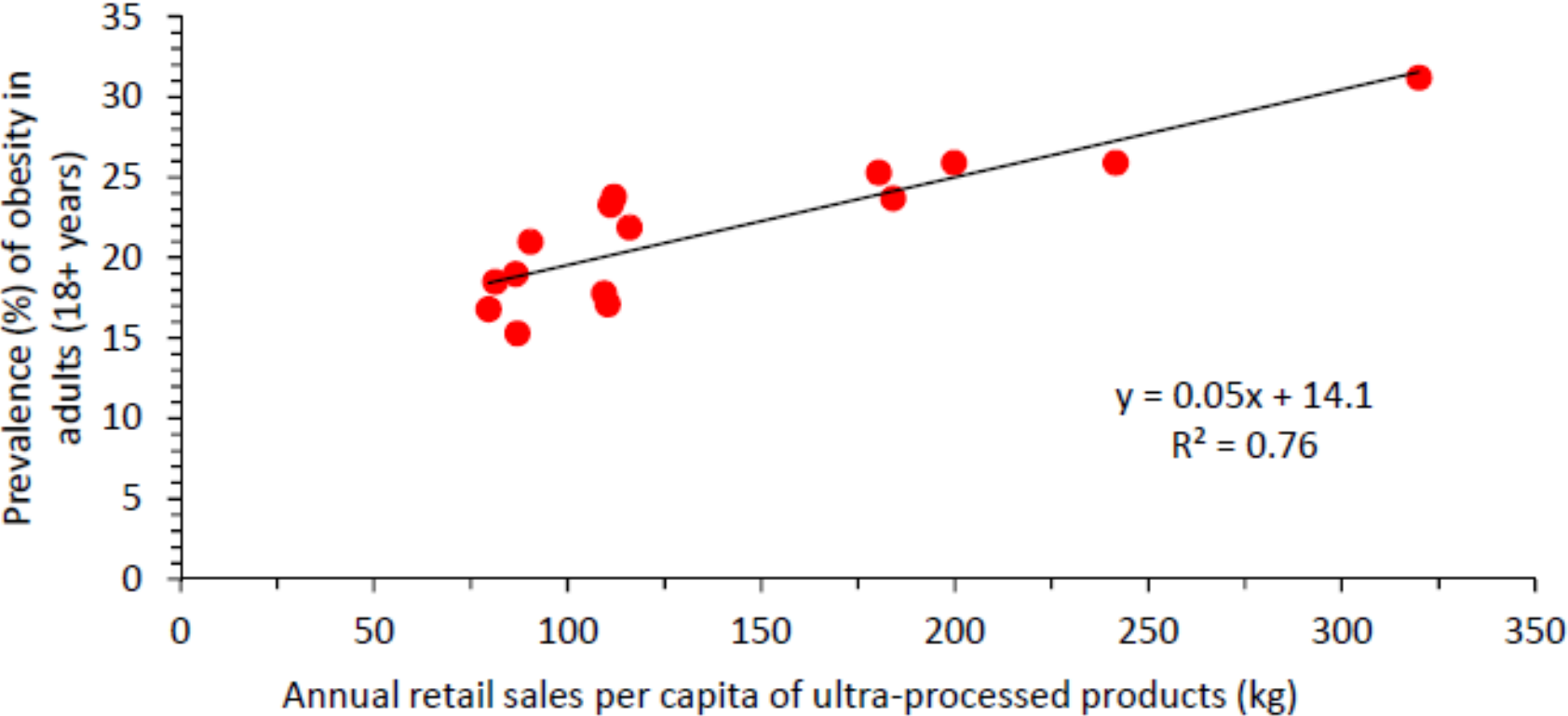
% obesidade



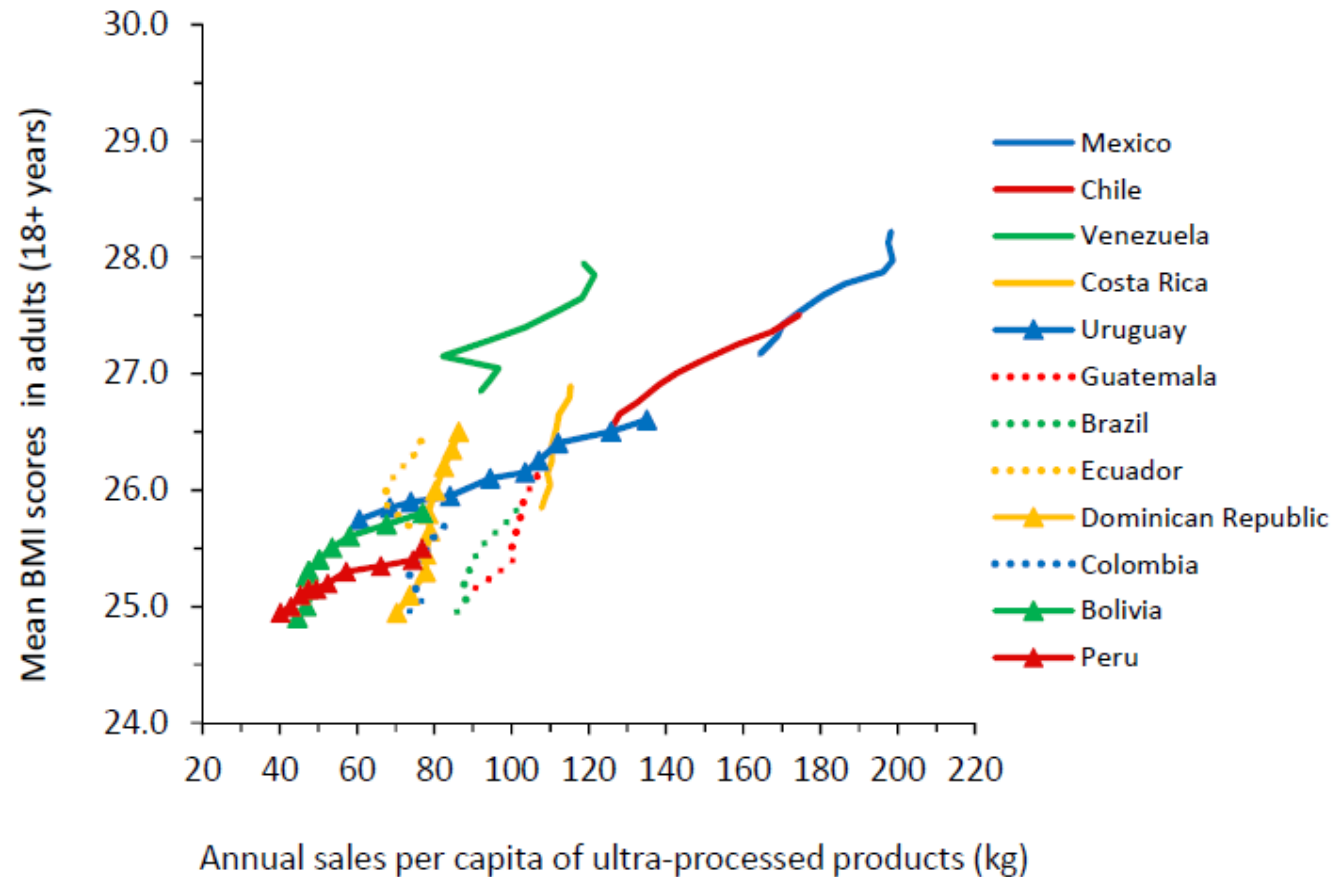
% de calorias de  
ultraprocessados nas compras



# Volume de vendas per capita de alimentos ultraprocessados e prevalência de obesidade em adultos em 14 países das Américas, 2013



## Variação no volume de vendas per capita de alimentos ultraprocessados e na média do IMC de adultos em 12 países da América Latina, 2000-2009.





# Estudo ecológico

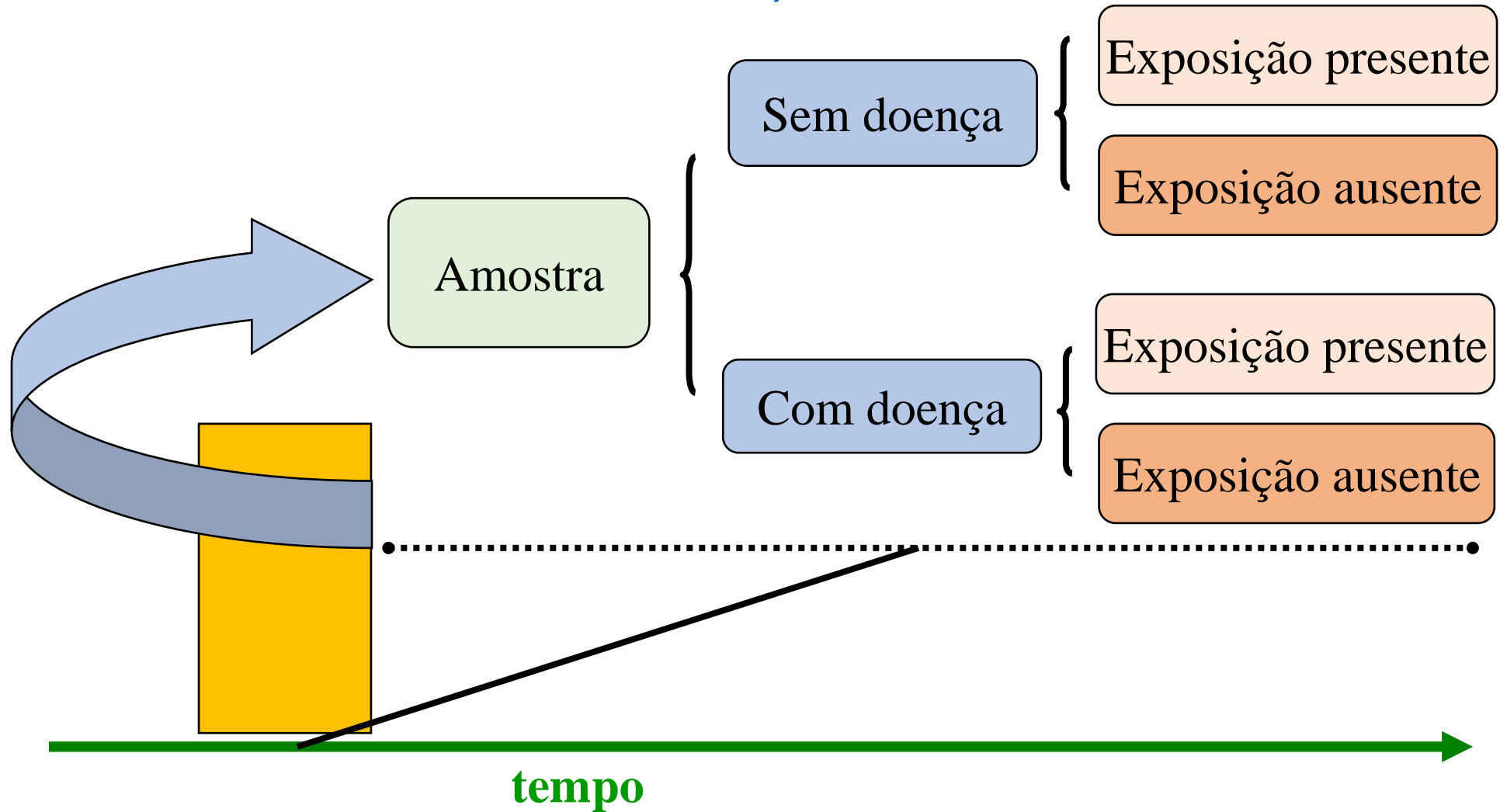
## Vantagens

- Simples
- Baixo custo
- Testa plausibilidade de novas hipóteses

## Limitações

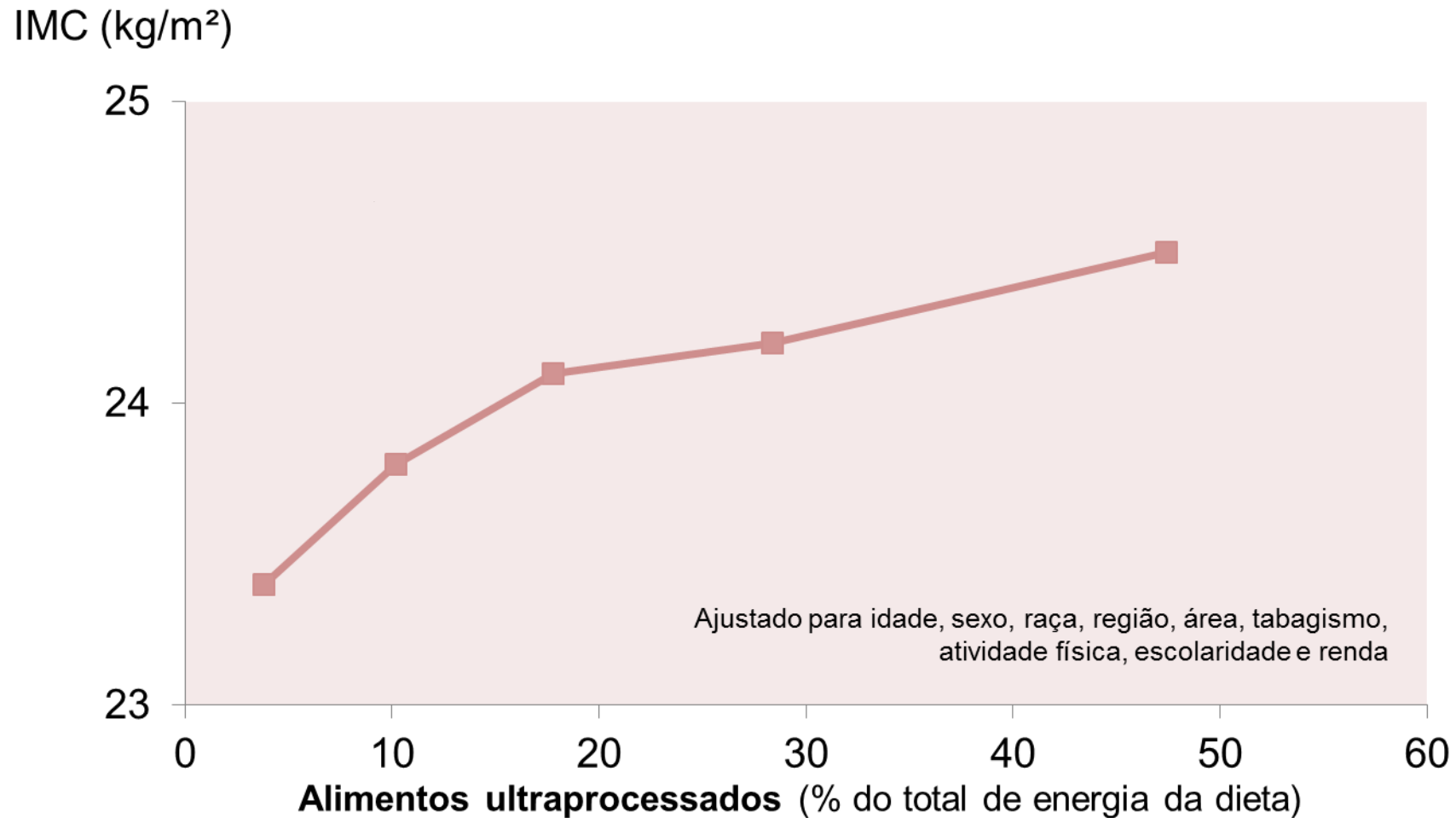
- Unidade de estudo não é o indivíduo, é a população
- Difícil estabelecer temporalidade entre causa e efeito
- Resultados devem ser confirmados com dados individuais
- Viés falácia ecológica: Inferência causal inadequada sobre fenômenos individuais na base de observações de grupos

# Estudo transversal, 2015

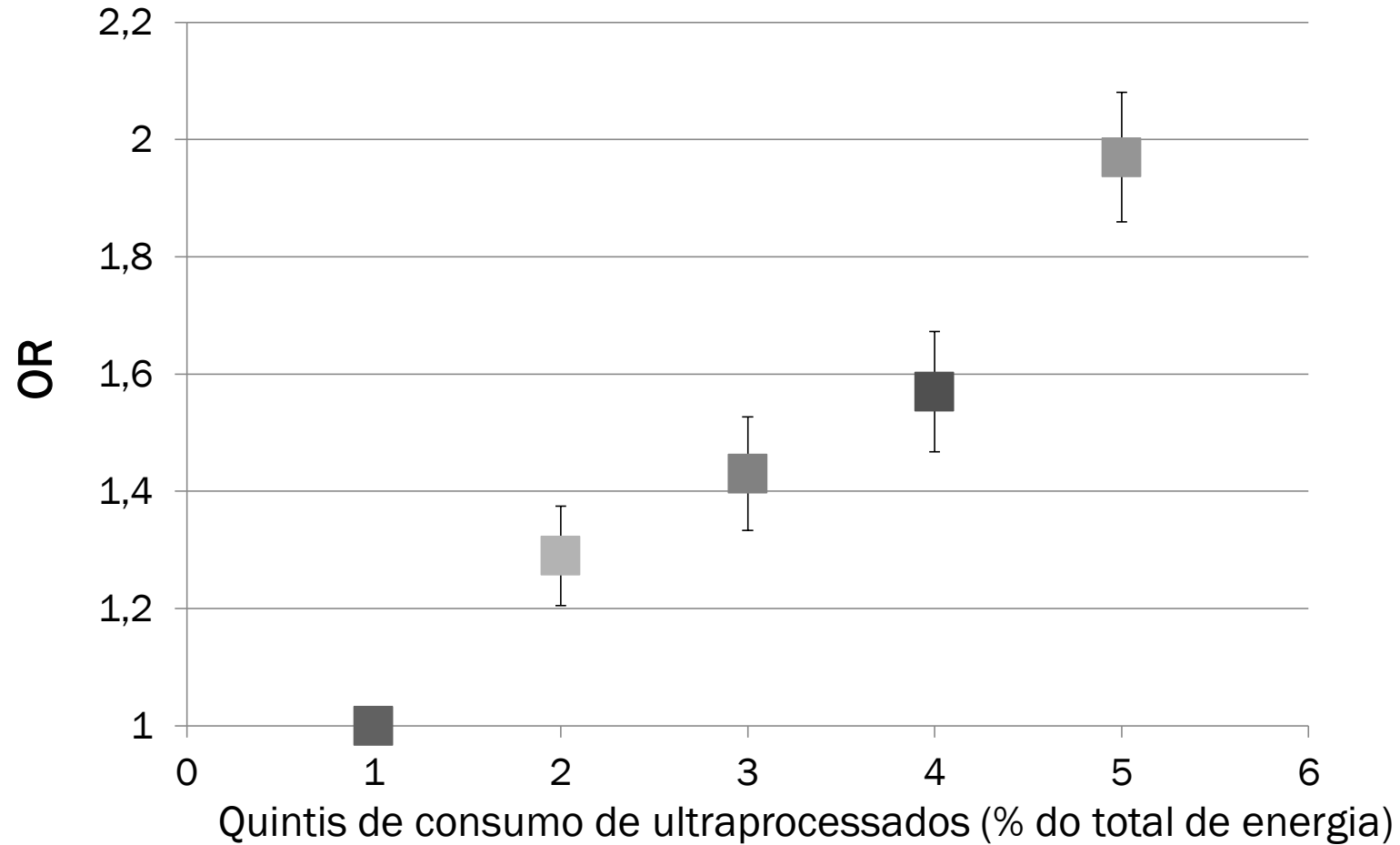


**A exposição e o desfecho são determinadas simultaneamente num mesmo momento no tempo.**

## Média do IMC de estratos da população brasileira, com $\geq 10$ anos, correspondentes a quintis do consumo de alimentos ultraprocessados (2008-2009)



# Odds ratio (OR)\* para a ocorrência de obesidade de estratos da população brasileira, com $\geq 10$ anos, correspondentes a quintis do consumo de alimentos ultraprocessados (2008-2009)



\*Ajustado para idade, sexo, raça, região, área, tabagismo, atividade física, escolaridade e renda

# Estudo transversal

## Vantagens

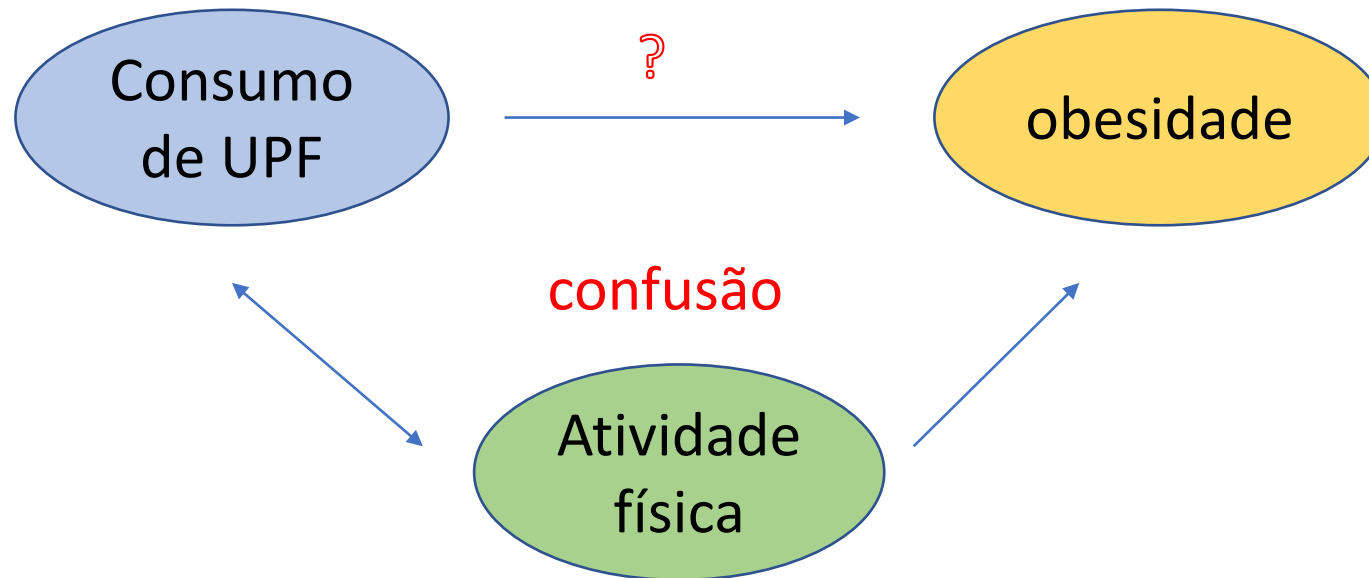
- Validade externa (caso seja com base populacional, amostra aleatória)
- São úteis para sugerir a presença de associação

## Limitações

- Não é possível estabelecer sequência temporal
- Possível causalidade reversa: inversão da direção causa-efeito
- Valor etiológico em situações em que a exposição não muda com o tempo
- Sendo um estudo observacional: risco de confundimento residual

# Estudos observacionais analíticos

O pesquisador observa qual é a exposição e o desfecho na amostra estudada.



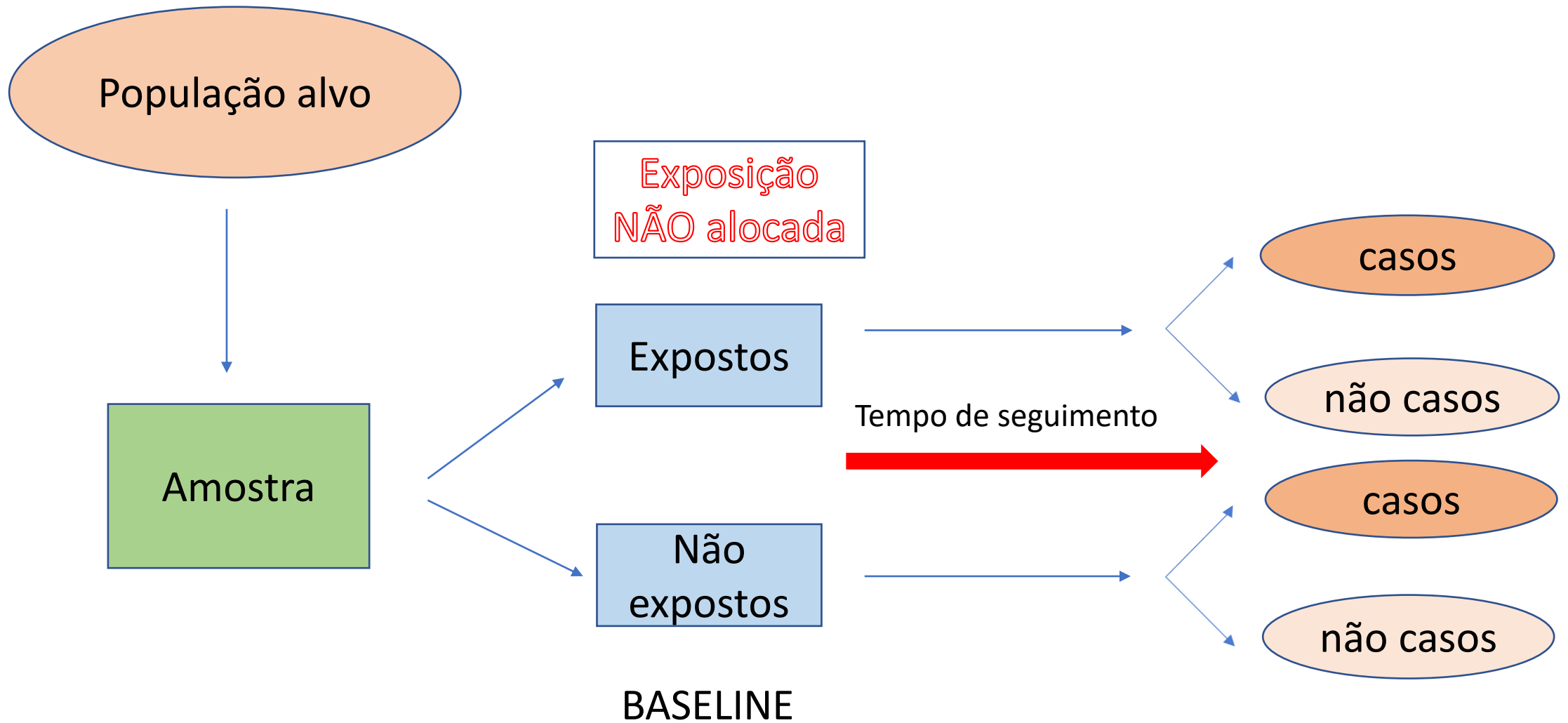
Comportamentos tendem a estar correlacionados.

**It's not one behaviour**  
It's not one big change

- Micro Change**  
Where can you tweak your week?
- Better Sleep**  
Cognitive Behavioural Therapy + Sleep Hygiene trump pills.
- ↑ Activity**  
Book that weekly activity or #MakeYourDayHarder
- Make the Connection**  
When you do these things you feel better. When you don't you feel worse.
- Mingle**  
Better relationships. Respect is love in plain clothes..
- Eat Less. Crap.**  
No diet. Just eat less and better. Maybe track. See your unique challenges
- Nudge**  
Facilitate change. Make it easier to do the right thing. Set up weekly games, walk.. Limit risky situations.
- ReFrame**  
Change your thinking & automatic thoughts. Mindfulness.
- Attitude is Key**  
80-20. Try for consistency not perfection. Optimism and realism..

See the big picture, make the small change, feel the daily win. Let it become your habit.  
Dr. Mike Evans [www.evanhealthlab.com](http://www.evanhealthlab.com)

# Estudo de coorte



# Estudo de Coorte

**TABLE 3**

Cox proportional HRs and 95% CIs for incident overweight and obesity according to baseline consumption of ultraprocessed foods<sup>1</sup>

	Quartile				<i>P</i> -trend
	1	2	3	4	
Incident cases	440	466	512	521	
Person-years	16,889	16,790	16,522	16,423	
Crude	1.00 (reference)	1.17 (1.03, 1.34)	1.40 (1.23, 1.59)	1.49 (1.31, 1.70)	<0.001
Age- and sex-adjusted	1.00 (reference)	1.12 (0.98, 1.28)	1.27 (1.11, 1.45)	1.29 (1.13, 1.47)	<0.001
Multivariable-adjusted <sup>2</sup>	1.00 (reference)	1.15 (1.01, 1.32)	1.24 (1.09, 1.43)	1.26 (1.10, 1.45)	0.001

<sup>1</sup> All values are HRs; 95% CIs in parentheses unless otherwise indicated.

<sup>2</sup> Adjusted for sex, age, marital status, educational status, physical activity, television watching, siesta sleep, smoking status, snacking between meals, following a special diet at baseline, baseline BMI, and consumption of fruit and vegetables.

Mendonça et al. 2015. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study.



# Estudo de coorte (prospectivo)

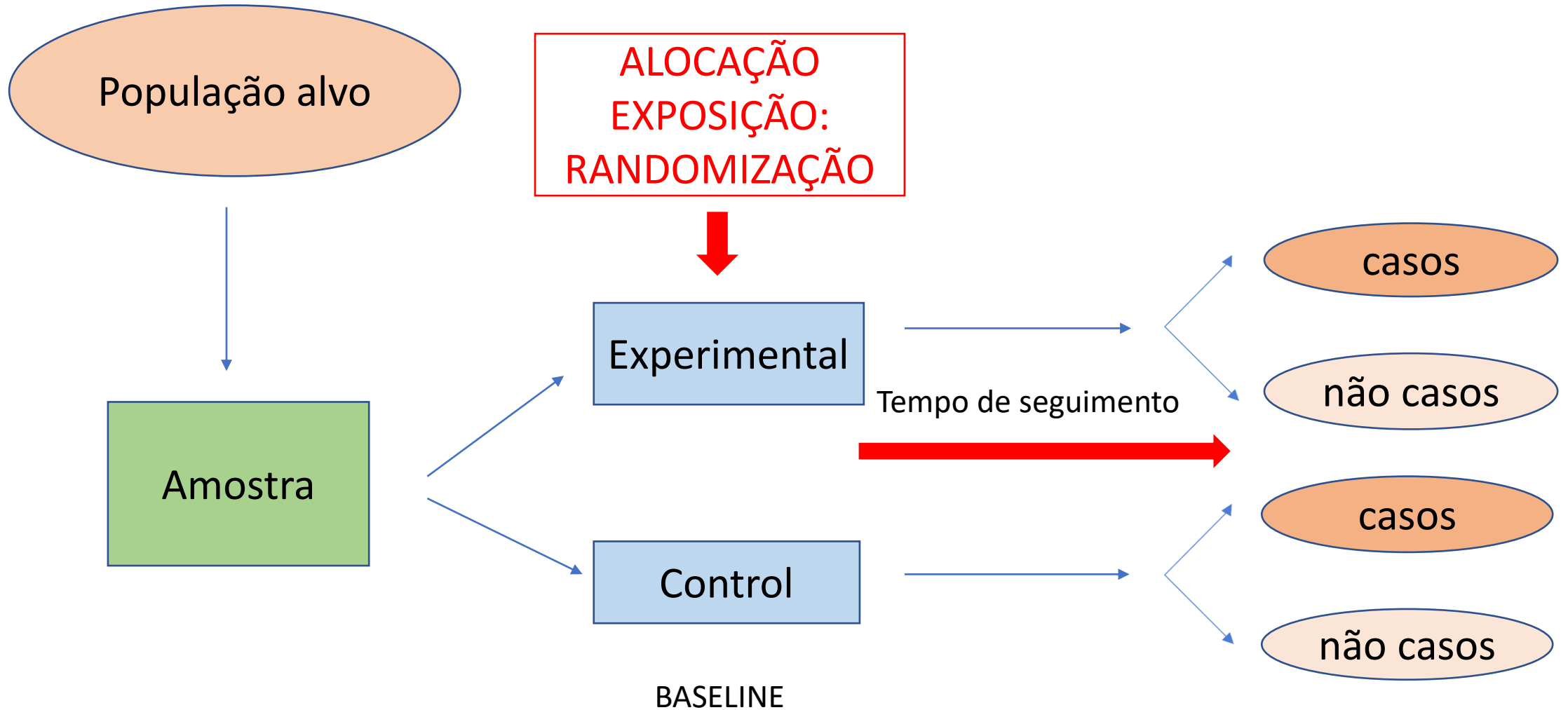
## Vantagens

- Sequência temporal geralmente pode ser estabelecida
- Exposição determinada antes de diagnóstico de desfecho, minimiza causalidade reversa

## Limitações

- Custo elevado
- Duração (o tempo de seguimento deve ser estabelecido no início do estudo, considerando o tempo de indução e de latência)
- Perdas durante o seguimento
- Validade externa limitada (amostra de conveniência, não aleatória)
- Sendo um estudo observacional: risco de confundimento residual

# Ensaio clínico



# Estudo de intervenção

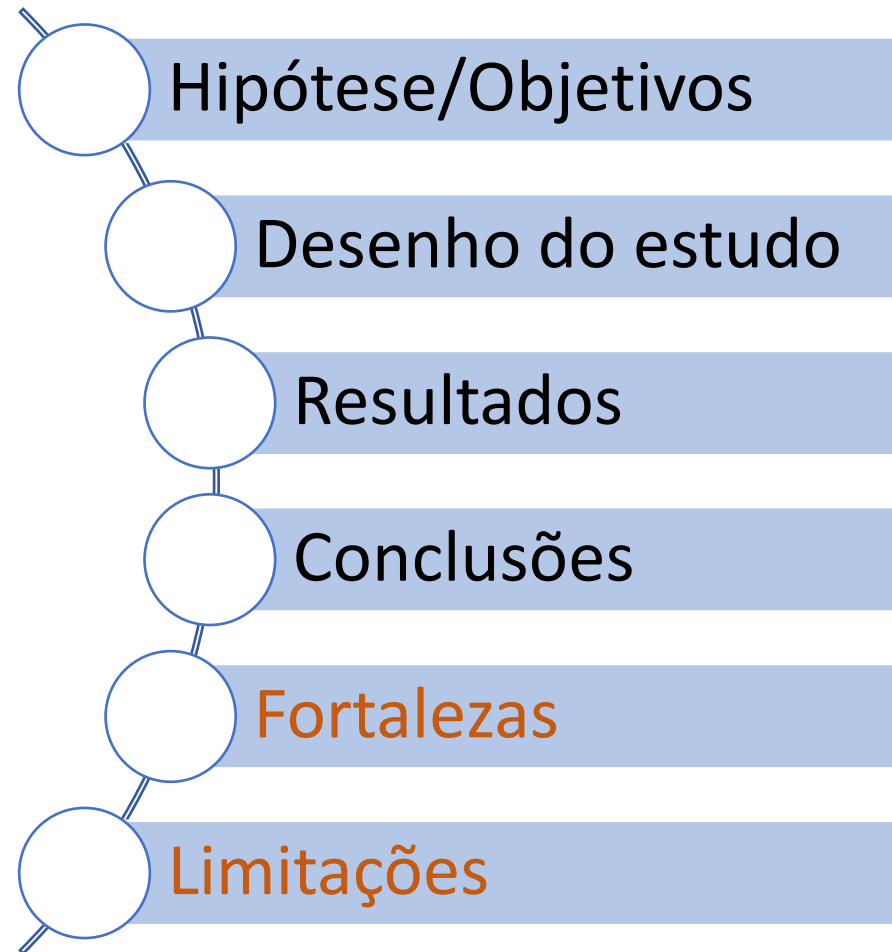
## Vantagens

- Pesquisador aloca o fator exposição, reduz efeito de confusão
- Exposição determinada antes de diagnóstico de desfecho, minimiza causalidade reversa

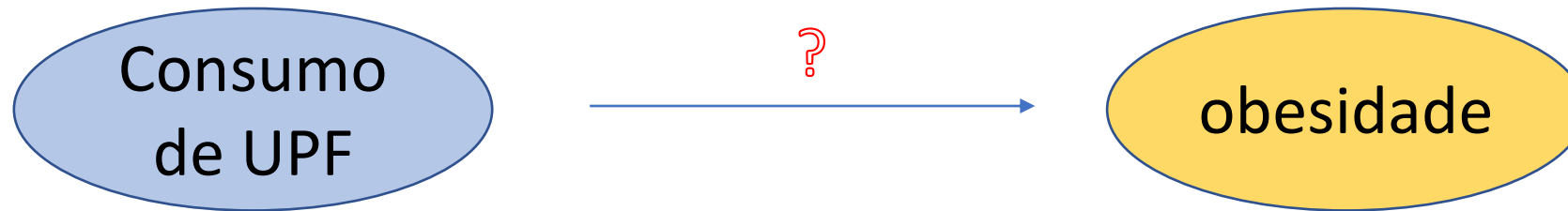
## Limitações

- Custo elevado e ética
- Tempo de seguimento
- Validade externa limitada (amostra de conveniência, não aleatória)

# Proposta para esta aula (3 estudos com o mesmo objetivo)



# Existe alguma explicação alternativa para a associação observada?



- Verdadeira relação causal?

ou

- Erro aleatório?
- Viés de seleção ou informação?
- Confusão?
- Causalidade reversa?

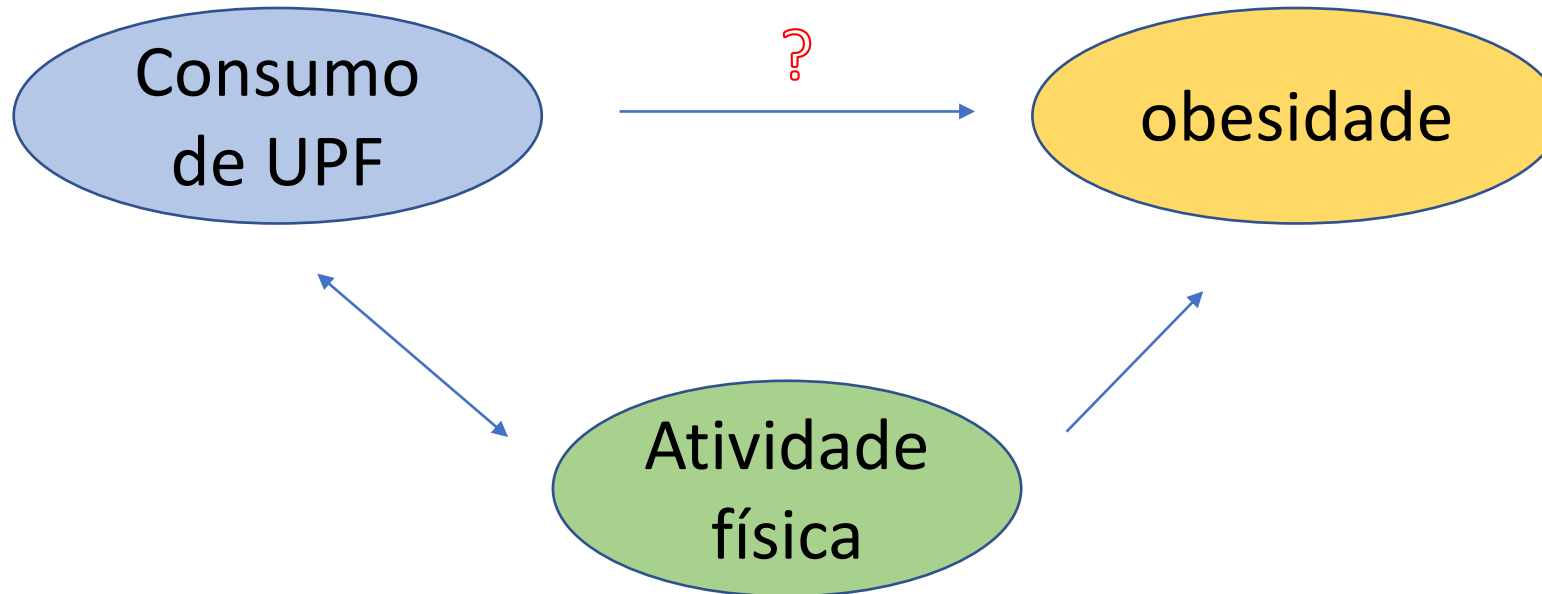
# Tipos de viés

(1) **Seleção:** Erros sistemáticos introduzidos durante a seleção ou o seguimento da amostra do estudo

(2) **Informação:**

- Erros introduzidos durante a medição da exposição (UPF), desfecho (IMC) ou de outras variáveis
- Associados ao instrumento [QFA, R24h], observador [falta de treino, enviesado], participantes [memória, falsa resposta –estigma-]
- Viés de informação pode ser diferencial (associado a exposição ou desfecho) ou não diferencial

# Confusão



Fenômeno causado por uma (terceira) variável que:

- Está causalmente associada ao evento
- Está correlacionada com a exposição (não causalmente)
- Não é parte do mecanismo causal que liga a exposição e o evento

A confusão pode resultar em uma superestimação ou subestimação da verdadeira associação, se as análises não ajustarem por elas

## Ultra-processed food consumption and excess weight among US adults

Filippa Juul<sup>1</sup>, Euridice Martinez-Steele<sup>2,3</sup>, Niyati Parekh<sup>1,4</sup>, Carlos A. Monteiro<sup>2,3</sup> and Virginia W. Chang<sup>1,4\*</sup>

<sup>1</sup>College of Global Public Health, New York University, New York, NY 10012, USA

<sup>2</sup>School of Public Health, University of São Paulo, São Paulo, 03178-200, Brazil

<sup>3</sup>Center for Epidemiological Studies in Health and Nutrition, University of São Paulo, São Paulo, 03178-200, Brazil

<sup>4</sup>School of Medicine, New York University, New York, NY 10016, USA

(Submitted 17 November 2017 – Final revision received 17 March 2018 – Accepted 24 March 2018)

### Abstract

Ultra-processed foods provide 58% of energy intake and 89% of added sugars in the American diet. Nevertheless, the association between ultra-processed foods and excess weight has not been investigated in a US sample. The present investigation therefore aims to examine the association between ultra-processed foods and excess weight in a nationally representative sample of US adults. We performed a cross-sectional analysis of anthropometric and dietary data from 15 977 adults (20–64 years) participating in the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2014. Dietary data were collected by 24-h recall. Height, weight and waist circumference (WC) were measured. Foods were classified as ultra-processed/non-ultra-processed according to the NOVA classification. Multivariable linear and logistic regression was used to evaluate the association between ultra-processed food consumption (% energy) and BMI, WC and odds of BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> and abdominal obesity (men: WC  $\geq 102$  cm, women: WC  $\geq 88$  cm). Prevalence of BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> and abdominal obesity was 69.2, 36.1 and 53.0%, respectively. Consuming  $\geq 74.2$  v.  $\leq 36.5$ % of total energy from ultra-processed foods was associated with 1.61 units higher BMI (95% CI 1.11, 2.10), 4.07 cm greater WC (95% CI 2.94, 5.19) and 48, 53 and 62% higher odds of BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> and abdominal obesity, respectively (OR 1.48; 95% CI 1.25, 1.76; OR 1.53; 95% CI 1.29, 1.81; OR 1.62; 95% CI 1.39, 1.89, respectively;  $P_{\text{for trend}} < 0.001$  for all). A significant interaction between being female and ultra-processed food consumption was found for BMI ( $F_{4,79} = 4.89$ ,  $P = 0.002$ ), WC ( $F_{4,79} = 3.71$ ,  $P = 0.008$ ) and BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> ( $F_{4,79} = 5.35$ ,  $P < 0.001$ ). As the first study in a US population, our findings support that higher consumption of ultra-processed food is associated with excess weight, and that the association is more pronounced among women.



# Desenho de estudo

NHANES: Estudo transversal representativo de toda a população civil americana não institucionalizada

Ciclo 2005-2014



# Critérios de inclusão/ exclusão

## Inclusão (n 21637)

- Adultos entre 20 e 64 anos
- Pelo menos 1 R24h válido
- Dados completos para todas as variáveis

## Exclusão

- Gravida ou lactante (n 455)
- Baixo peso (n 355)
- Energia total implausível (n 899)
- Informação missing (n 3951)

## Final (n 15977)

# Coleta de dados na NHANES

Entrevista realizada em casa

Exame de saúde padronizado: peso, estatura e circunferência de cintura

Consumo alimentar: 1 recordatório de 24 horas



shutterstock.com • 113957896



**A exposição e a doença são determinadas simultaneamente num mesmo momento no tempo.**

# Variável explanatória: consumo de alimentos ultraprocessados

- Contínua: Participação percentual dos alimentos ultraprocessados no total calórico da dieta ao longo de 24 horas
- Categórica: Quintos da participação de alimentos ultraprocessados no consumo diário total de calorias



# Desfecho

- IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )
- Excesso de peso ( $\text{IMC} \geq 25$ )
- Obesidade ( $\text{IMC} \geq 30$ )
  
- Circunferência de cintura (cm)
- Obesidade abdominal ( $\geq 102$  cm para homens;  $\geq 88$  cm para mulheres)



# Variáveis de ajuste sócio-demográficas (I)

Sexo	Idade	Raça/ etnia	Indicador de renda familiar*	Educação
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Homens	<input type="checkbox"/> 20 a 39 anos	<input type="checkbox"/> Americanos Mexicanos	<input type="checkbox"/> 0.00 a 1.30	<input type="checkbox"/> <12 anos
<input type="checkbox"/> Mulheres	<input type="checkbox"/> 40 a 59 anos	<input type="checkbox"/> Outros Hispânicos	<input type="checkbox"/> >1.30 a 3.50	<input type="checkbox"/> 12 anos
	<input type="checkbox"/> 60 anos de idade ou mais	<input type="checkbox"/> Brancos não-Hispânicos	<input type="checkbox"/> >3.50 até 5.00 (valores por cima de 5.00 são computados como 5.00)	<input type="checkbox"/> >12 anos
		<input type="checkbox"/> Negros não-Hispânicos		
		<input type="checkbox"/> Outra raça - incluindo Multi-Racial		

# Variáveis de ajuste sócio-demográficas (II)

Estado Conjugal	Atividade física (intensidade)	Fumante
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Casado	<input type="checkbox"/> Baixa	<input type="checkbox"/> Atual
<input type="checkbox"/> Nunca casado	<input type="checkbox"/> Média	<input type="checkbox"/> No passado
<input type="checkbox"/> Divorciado, viúvo ou separado	<input type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Nunca fumou

# Resultados





**Table 1.** Characteristics of adults aged 20–64 years in the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2014 according to relative dietary contribution of ultra-processed food, *n* 15 977  
(Mean values and standard deviations; percentages)

	Quintile of relative dietary contribution of ultra-processed food (% of total energy)												<i>P</i> *
	All		1 ( $\leq 36.5\%$ )		2 (36.6–49.9%)		3 (50.0–60.9%)		4 (61.0–74.1%)		5 ( $\geq 74.2\%$ )		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
<i>n</i>	15 977		3196		3195		3196		3195		3195		
Age (years), mean	41.9	0.2	43.3	0.4	42.6	0.3	42.3	0.4	41.7	0.4	39.8	0.4	<0.001
Sex (%)													0.009
Men	49.4		52.3		49.8		48.8		49.9		46.5		
Women	50.6		47.7		50.2		51.2		50.1		53.5		
Race (%)													<0.001
Non-Hispanic white	67.5		59.2		67.4		67.6		71.0		71.6		
Non-Hispanic black	11.3		9.7		9.3		11.1		12.4		13.9		
Hispanic	14.2		17.4		16.3		16.2		12.1		9.5		

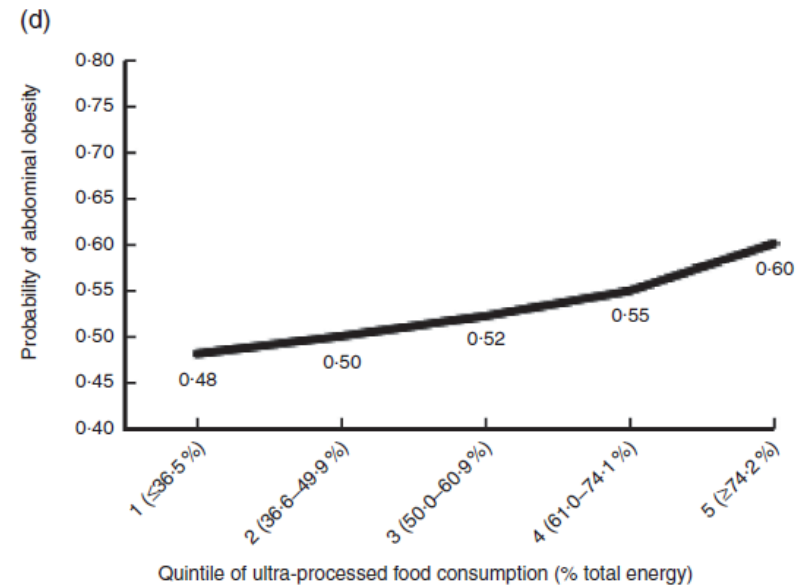
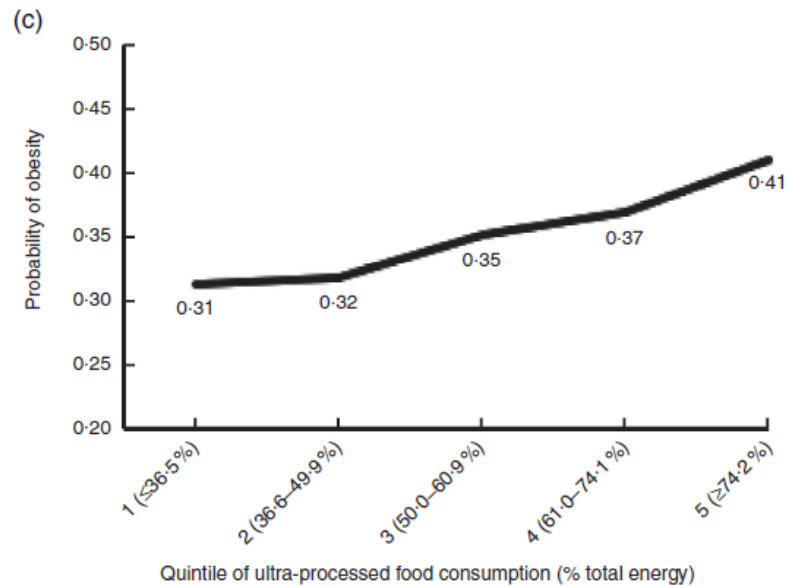
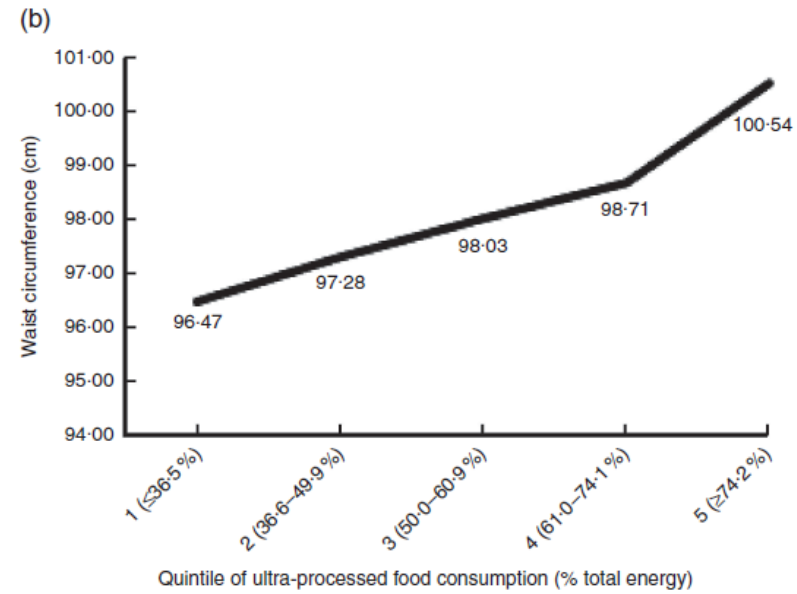
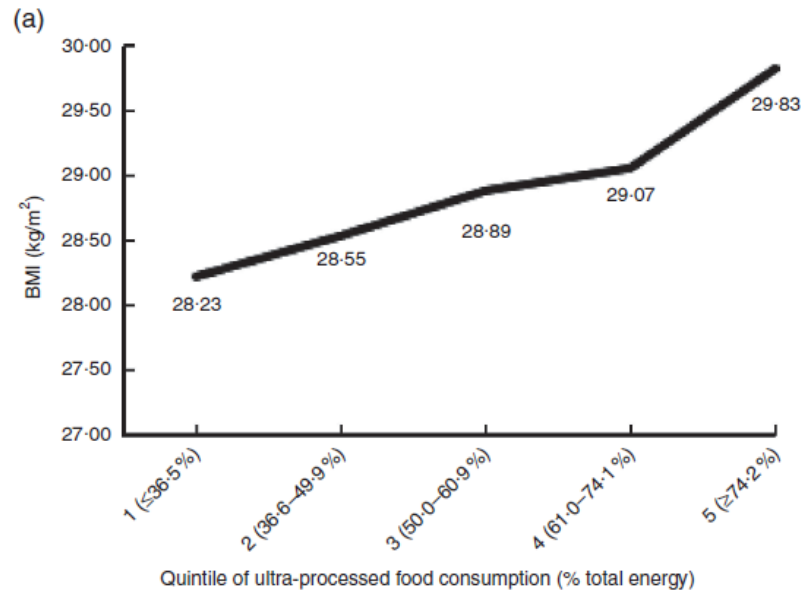
Os indivíduos que consumiam mais UPF:

- Eram mais jovens, mais propensos a serem do sexo feminino, branco não-hispânico e menor renda familiar.
- Maior consumo energia, maior contribuição de carboidratos, açúcar, SFA e menor contribuição proteína e fibra.
- Essas variáveis associadas poderiam confundir a associação entre UPF e desfechos. Importante ajustar por elas!

**Table 2.** Age-adjusted and multivariable analyses of the association between quintile of relative dietary contribution of ultra-processed food (% of total energy) and indicators of excess weight and abdominal obesity among adults aged 20–64 years in the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2014, *n* 15 977

(Linear regression coefficients ( $\beta$ )/odds ratios and 95% confidence intervals)

	Quintile of relative dietary contribution of ultra-processed food (% of total energy)										<i>P</i> <sub>for trend</sub>
	1 ( $\leq 36.5\%$ )		2 (36.6–49.9%)		3 (50.0–60.9%)		4 (61.0–74.1%)		5 ( $\geq 74.2\%$ )		
	$\beta$ /OR	95% CI	$\beta$ /OR	95% CI	$\beta$ /OR	95% CI	$\beta$ /OR	95% CI	$\beta$ /OR	95% CI	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) ( $\beta$ )											
Age adjusted	0.0	Ref.	0.48*	0.02, 0.93	0.92*	0.46, 1.37	1.16*	0.73, 1.59	2.03*	1.54, 2.51	<0.001
Multivariable†	0.0	Ref.	0.32	−0.12, 0.77	0.66*	0.22, 1.10	0.84*	0.42, 1.26	1.61*	1.11, 2.10	<0.001
BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> (OR)											
Age adjusted	1.0	Ref.	1.23*	1.06, 1.43	1.26*	1.06, 1.49	1.39*	1.19, 1.61	1.51*	1.29, 1.77	<0.001
Multivariable†	1.0	Ref.	1.20*	1.03, 1.39	1.21*	1.02, 1.43	1.33*	1.14, 1.55	1.48*	1.25, 1.76	<0.001
BMI $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> (OR)											
Age adjusted	1.0	Ref.	1.07	0.91, 1.25	1.27*	1.09, 1.48	1.39*	1.21, 1.60	1.69*	1.45, 1.98	<0.001
Multivariable†	1.0	Ref.	1.03	0.87, 1.20	1.19*	1.03, 1.39	1.29*	1.12, 1.48	1.53*	1.29, 1.81	<0.001
Waist circumference ( $\beta$ )											
Age adjusted	0.0	Ref.	1.14*	0.07, 2.21	2.05*	0.94, 3.15	3.07*	2.14, 4.01	5.00*	3.93, 6.07	<0.001
Multivariable†	0.0	Ref.	0.81	−0.23, 1.86	1.56*	0.50, 2.62	2.24*	1.31, 3.18	4.07*	2.94, 5.19	<0.001
Abdominal obesity (OR)‡											
Age adjusted	1.0	Ref.	1.15	0.99, 1.34	1.30*	1.11, 1.51	1.46*	1.26, 1.69	1.87*	1.62, 2.15	<0.001
Multivariable†	1.0	Ref.	1.08	0.92, 1.27	1.18*	1.01, 1.38	1.32*	1.13, 1.54	1.62*	1.39, 1.89	<0.001



**Fig. 2.** Estimated mean (a) BMI, (b) waist circumference and probability of (c) obesity and (d) abdominal obesity according to quintile of relative dietary contribution of ultra-processed food (% of total energy), based on multivariable regression models. Predicted values are adjusted for all covariates of the multivariable models and estimated at the means of all covariates.

**Table 3.** Sex-stratified multivariable analyses of the association between quintile of relative dietary contribution of ultra-processed food (% of total energy) and indicators of excess weight and abdominal obesity among adults aged 20–64 years in the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2014, *n* 15 977  
(Linear regression coefficients ( $\beta$ )/odds ratios and 95% confidence intervals)

	Quintile of relative dietary contribution of ultra-processed food (% of total energy)										<i>P</i> <sub>for trend</sub>
	1 ( $\leq 36.5\%$ )		2 (36.6–49.9%)		3 (50.0–60.9%)		4 (61.0–74.1%)		5 ( $\geq 74.2\%$ )		
	$\beta$ /OR	95% CI	$\beta$ /OR	95% CI	$\beta$ /OR	95% CI	$\beta$ /OR	95% CI	$\beta$ /OR	95% CI	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) ( $\beta$ )†											
Women ( <i>n</i> 8115)	0.0	Ref.	0.74*	0.02, 1.46	1.38*	0.71, 2.04	1.53*	0.85, 2.22	2.37*	1.58, 3.17	<0.001
Men ( <i>n</i> 7862)	0.0	Ref.	−0.01	−0.61, 0.37	−0.01	−0.58, 0.56	0.18	−0.31, 0.66	0.79*	0.18, 1.39	0.005
BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> (OR)†											
Women ( <i>n</i> 8115)	1.0	Ref.	1.42*	1.13, 1.78	1.51*	1.24, 1.85	1.65*	1.32, 2.05	1.88*	1.47, 2.39	<0.001
Men ( <i>n</i> 7862)	1.0	Ref.	0.97	0.79, 1.19	0.94	0.73, 1.20	1.04	0.85, 1.28	1.12	0.88, 1.42	0.276
BMI $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> (OR)†											
Women ( <i>n</i> 8115)	1.0	Ref.	1.18	0.93, 1.50	1.44*	1.16, 1.80	1.48*	1.22, 1.79	1.79*	1.37, 2.34	<0.001
Men ( <i>n</i> 7862)	1.0	Ref.	0.90	0.74, 1.09	1.01	0.82, 1.25	1.15	0.94, 1.41	1.33*	1.04, 1.69	0.003
Waist circumference ( $\beta$ )†											
Women ( <i>n</i> 8115)	0.0	Ref.	1.93*	0.29, 3.57	2.98*	1.50, 4.47	3.41*	1.94, 4.89	5.66*	3.92, 7.40	<0.001
Men ( <i>n</i> 7862)	0.0	Ref.	−0.39	−1.56, 0.78	0.09	−1.41, 1.58	0.97	−0.36, 2.30	2.26*	0.74, 3.77	<0.001
Abdominal obesity (OR)††											
Women ( <i>n</i> 8115)	1.0	Ref.	1.28*	1.02, 1.59	1.33*	1.07, 1.66	1.51*	1.18, 1.93	1.80*	1.44, 2.24	<0.001
Men ( <i>n</i> 7862)	1.0	Ref.	0.91	0.72, 1.14	1.05	0.84, 1.31	1.16	0.93, 1.44	1.47*	1.20, 1.80	<0.001

# Discussão

- Observaram associação entre consumo de UPF e IMC, circunferência de cintura, odds de sobrepeso, obesidade e obesidade abdominal.
- Associação mais forte em mulheres.

# Mecanismos pelos quais UPF podem contribuir para o ganho de peso

- Pelo seu perfil nutricional
- Deslocando consumo de alimentos minimamente processados (com maior poder saciante)
- Pela alta palatabilidade (flavorizantes)
- Pela alta densidade energética e pouco poder saciante (mecanismos de saciedade mais sensíveis a volume do que a energia)
- Pela estrutura do alimento e conteúdo de fibra que influenciam o microbioma com impacto na homeostase de energia e acúmulo de energia do hóspede

# Fortalezas

- Estudo com base populacional → minimiza viés de seleção → alta validade externa
- Consumo de alimentos coletados com suficiente detalhe (R24), validado → reduz viés de informação da exposição
- Desfechos medidos por profissionais (não auto-relatados) → reduz viés de informação do desfecho (IMC)

# Limitações

- Estudo transversal → não pode ser estabelecido temporalidade nem causalidade, nem descartada causalidade reversa
- Sendo um estudo observacional → risco de confundimento residual
- Um recordatório de 24 horas → poderia não representar consumo habitual
- O banco não inclui informação suficiente sobre grau de processamento dos alimentos o que poderia gerar erros de classificação de alimento segundo NOVA





*The American Journal of Clinical Nutrition*

Official publication of the American Society for Nutrition

The American Journal of Clinical Nutrition

AJCN/2016/135004

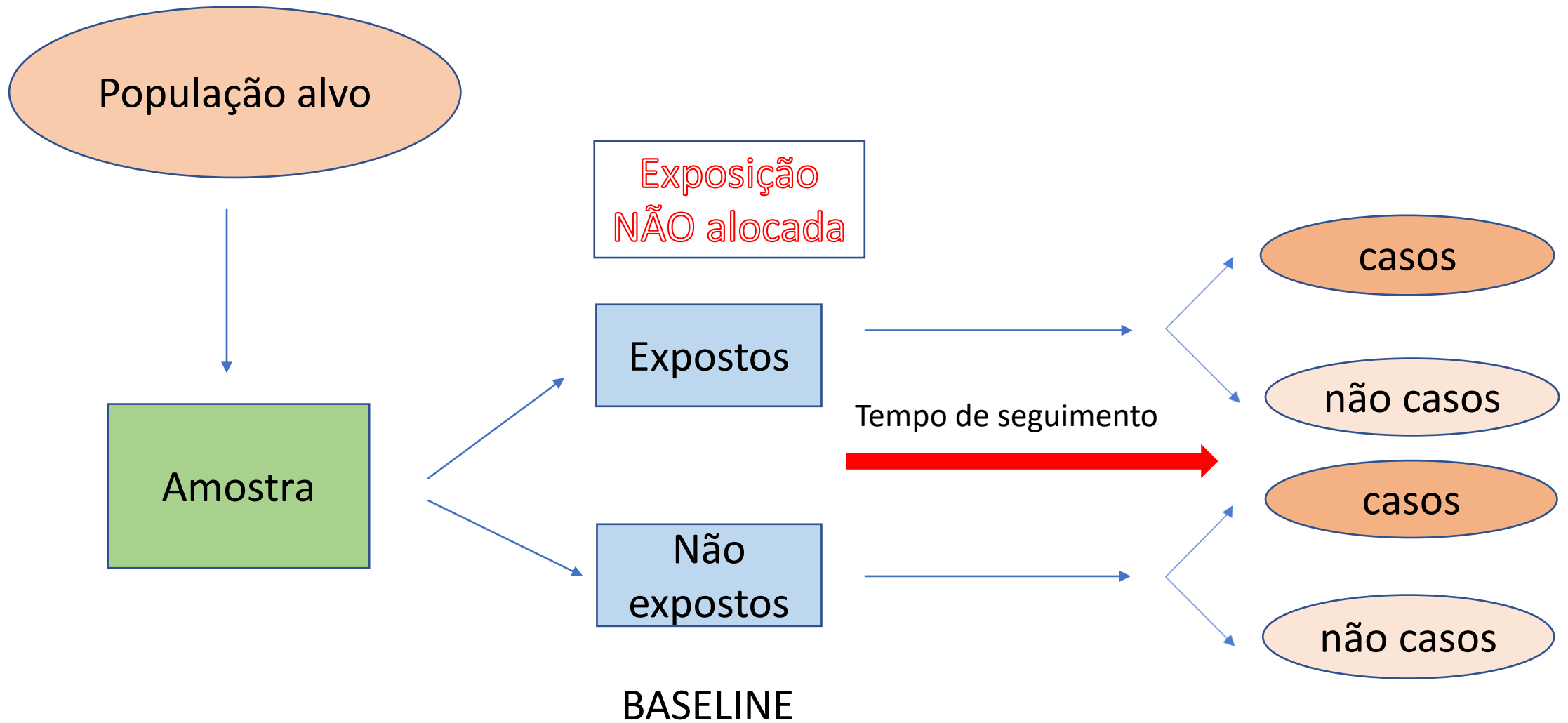
Version 2

Ultra-processed foods consumption and risk of overweight/obesity: The  
SUN cohort study

Corresponding Author: Maira Bes-Rastrollo

Additional Authors: Raquel de Deus Mendonça, Adriano M Pimenta,  
Alfredo Geas, Carmen de la Fuente-Arrillaga, Miguel Angel  
Martinez-Gonzalez, Aline C S Lopes

# Estudo de coorte



# Desenho de estudo

- Projeto SUN: estudo de coorte da Espanha que recruta graduados universitários desde 1999
- Visitas de seguimento cada 2 anos utilizando questionários distribuídos pelo correio
- Até Março 2012 foram recrutados 21,291 participantes (responderam na visita basal), 9621 entraram no estudo.
- Tamanho amostral final foi de 8451 (taxa de retenção = 89%)

# Critérios de exclusão

- **Sobrepeso ou obesidade na visita basal**
- Outliers no consumo de energia
- Gravidas no baseline ou durante o seguimento
- Diagnóstico prévio de doença crónica (diabetes, câncer, DCV)
- Cambio de peso superior a 10 kg durante os 5 anos precedentes a visita basal
- Excluídos perdidas durante o seguimento e indivíduos com informação faltando em variáveis de interesse

# Variável Exposição

---

- Exposição avaliada utilizando um questionário de frequência alimentar (136 items; nunca até >6 vezes por dia) validado.
- Cada item classificado segundo NOVA.
- Frequência de consumo (nunca até >6 vezes por dia), foi categorizada em quartis.



# Desfecho

- IMC calculado a partir de medidas de peso e estatura auto-relatadas
- Primeira vez que a pessoa atingiu sobrepeso/obesidade



# Covariáveis

- Sexo, idade, estado civil, educação, fumante, assistir televisão, soneca
- Dieta e hábitos alimentares, e lanches entre as principais refeições
- Atividade física (questionário de 17 items)
- Consumo de energia total, macronutrientes, fibra, álcool, fruta, vegetais, fast-food, fritura, carne processada, carne não processada, bebidas açúcaradas (QFA)
- Aderência a dieta mediterranea (QFA)

# Resultados





TABLE 1

Baseline characteristics of participants according to their consumption of ultraprocessed foods<sup>1</sup>

Characteristics	Quartile				<i>P</i>
	1	2	3	4	
<i>n</i>	2118	2108	2116	2109	
Total ultraprocessed consumption, servings/d	1.5 ± 0.9	2.7 ± 0.9	3.8 ± 0.9	6.1 ± 0.9	<0.001
Marital status, %					
Single	47.8	44.8	45.8	48.6	0.29
Married	45.8	49.7	49.1	46.6	0.74
Educational status, %					
Graduated	79.3	77.4	76.9	76.7	0.09
Master or doctoral	16.4	19.2	19.4	18.4	0.19

Os indivíduos que consumiam mais UPF:

- mais propensos a serem fumantes atuais, assistiram mais televisão
- tiveram uma maior ingestão total de energia e gordura e a menor proteína e fibra total
- Essas variáveis associadas poderiam confundir a associação entre UPF e desfechos. Importante ajustar por elas!

# Consumo de alimentos ultraprocessados foi prospectivamente associado com excesso de peso/ obesidade

*Seguimiento Universidad de Navarra (SUN)*

**TABLE 3**

Cox proportional HRs and 95% CIs for incident overweight and obesity according to baseline consumption of ultraprocessed foods<sup>1</sup>

	Quartile				<i>P</i> -trend
	1	2	3	4	
Incident cases	440	466	512	521	
Person-years	16,889	16,790	16,522	16,423	
Crude	1.00 (reference)	1.17 (1.03, 1.34)	1.40 (1.23, 1.59)	1.49 (1.31, 1.70)	<0.001
Age- and sex-adjusted	1.00 (reference)	1.12 (0.98, 1.28)	1.27 (1.11, 1.45)	1.29 (1.13, 1.47)	<0.001
Multivariable-adjusted <sup>2</sup>	1.00 (reference)	1.15 (1.01, 1.32)	1.24 (1.09, 1.43)	1.26 (1.10, 1.45)	0.001

<sup>1</sup> All values are HRs; 95% CIs in parentheses unless otherwise indicated.

<sup>2</sup> Adjusted for sex, age, marital status, educational status, physical activity, television watching, siesta sleep, smoking status, snacking between meals, following a special diet at baseline, baseline BMI, and consumption of fruit and vegetables.

**TABLE 4**Sensitivity analyses of HRs (95% CIs) for incident overweight and obesity according to quartiles of consumption of ultraprocessed foods<sup>1</sup>

	Cases/person-years, <i>n</i>	Quartile				<i>P</i> -trend
		1	2	3	4	
Overall	1939/66,625	1.00 (reference)	1.15 (1.01, 1.32)	1.24 (1.09, 1.43)	1.26 (1.10, 1.45)	0.001
Excluding adjustment for fruit and vegetable consumption	1939/66,625	1.00 (reference)	1.15 (1.01, 1.32)	1.25 (1.09, 1.43)	1.26 (1.10, 1.35)	0.001
Further adjusted for energy total intake	1939/66,625	1.00 (reference)	1.15 (1.01, 1.32)	1.25 (1.09, 1.44)	1.27 (1.09, 1.49)	0.003
Further adjusted for family history of obesity	1939/66,625	1.00 (reference)	1.16 (1.01, 1.33)	1.25 (1.10, 1.44)	1.27 (1.11, 1.45)	0.001
Further adjusted for weight gain >3 kg in the 5 y before entering the cohort	1939/66,625	1.00 (reference)	1.15 (1.00, 1.32)	1.24 (1.09, 1.42)	1.26 (1.10, 1.44)	0.001
Inclusion of prevalent cancer, diabetes, or cardiovascular disease	2073/70,617	1.00 (reference)	1.14 (1.00, 1.29)	1.20 (1.06, 1.37)	1.24 (1.09, 1.41)	0.002
Exclusion of early incident cases of overweight (until 2 y of follow-up)	1293/65,030	1.00 (reference)	1.17 (0.99, 1.38)	1.14 (0.97, 1.35)	1.32 (1.12, 1.56)	0.002
Energy limits between 5th and 95th percentiles	1828/63,401	1.00 (reference)	1.21 (1.06, 1.39)	1.21 (1.05, 1.39)	1.28 (1.12, 1.47)	0.002

<sup>1</sup> All values are HRs (95% CIs) unless otherwise indicated. Analyses were adjusted for sex, age, marital status, educational status, physical activity, television watching, siesta sleep, smoking status, snacking between meals, following a special diet at baseline, baseline BMI, and consumption of fruit and vegetables.

# Discussão

- Neste estudo em adultos jovens, saudáveis da Espanha observaram uma associação entre consumo de UPF e risco de incidência de sobrepeso/obesidade durante um tempo médio de seguimento de 9 anos
- O mecanismo que explica esta associação deve ser o aumento da ingestão total de calorias, açúcares adicionados e livres e gorduras na dieta UPF que propiciam o acúmulo de gordura corporal

# Fortalezas

- Desenho prospectivo → permite estabelecer sequência temporal
- Consumo UPF determinado antes de diagnóstico de obesidade → minimiza causalidade reversa
- Indivíduos selecionados antes de diagnóstico de obesidade → evita que o diagnóstico influencie participação ou permanência no estudo (viés de seleção)
- Consumo UPF determinado antes de diagnóstico de obesidade → minimiza viés de informação (UPF)

## Fortalezas (cont.)

- Poucas perdas durante o seguimento (10%) → reduz viés de seleção
- Uso de métodos validados → reduz viés de informação (erros na estimacão de consumo de UPF e obesidade)
- Tamanho da amostra relativamente grande → garante poder estatístico para detectar associações
- Longo período de acompanhamento → suficiente para o período de indução e latência da obesidade

# Limitações (Validade externa)

- Generalização limitada dos resultados (amostra de graduados universitários voluntários)
- A magnitude do risco entre UPF e excesso de peso → poderia ser ainda maior na população em geral
- O fato dos participantes terem um status educacional mais alto → poderia melhorar a qualidade dos dados de auto-relato (reduzindo erros de estimação de UPF e obesidade)

# Limitações (Viés de informação)

- QFA foi validado mas não desenhado para estimar UPF → pode gerar erros de estimação de UPF (hambúrguer)
- Peso e estatura auto-relatados → pode introduzir erros nas estimativas (a pesar de validado)
- Não puderam especificar com precisão a data de início do status de obesidade → imprecisão nas estimativas



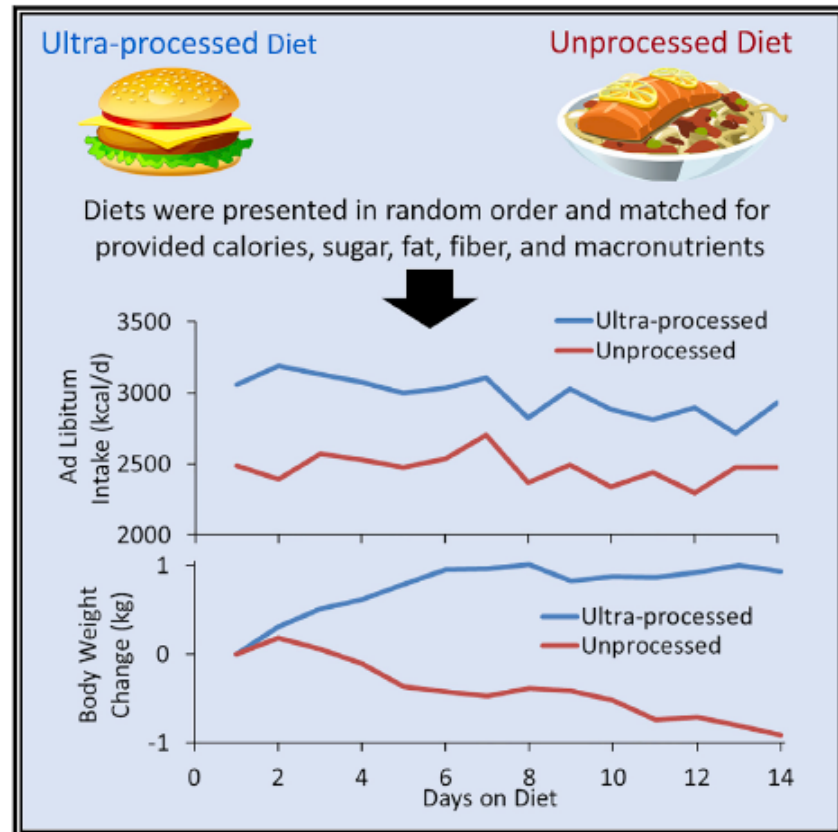
# Limitações (Confusão)

- Sendo um estudo observacional → confundimento residual (a pesar de ajustarem por variáveis de confusão)
- Eles não ajustaram pelas mudanças da dieta no decorrer do tempo de seguimento

# Cell Metabolism

## Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of *Ad Libitum* Food Intake

### Graphical Abstract



### Authors

Kevin D. Hall, Alexis Ayuketah, Robert Brychta, ..., Peter J. Walter, Shanna Yang, Megan Zhou

### Correspondence

kevinh@nih.gov

### In Brief

Hall et al. investigated 20 inpatient adults who were exposed to ultra-processed versus unprocessed diets for 14 days each, in random order. The ultra-processed diet caused increased *ad libitum* energy intake and weight gain despite being matched to the unprocessed diet for presented calories, sugar, fat, sodium, fiber, and macronutrients.



Researchers from the National Institutes of Health Kevin D. Hall, Ph.D., center, and Stephanie Chung, M.B.B.S., right, talk with a study participant at the NIH Clinical Center. *Jennifer Rymaruk, NIDDK*

# Objetivos

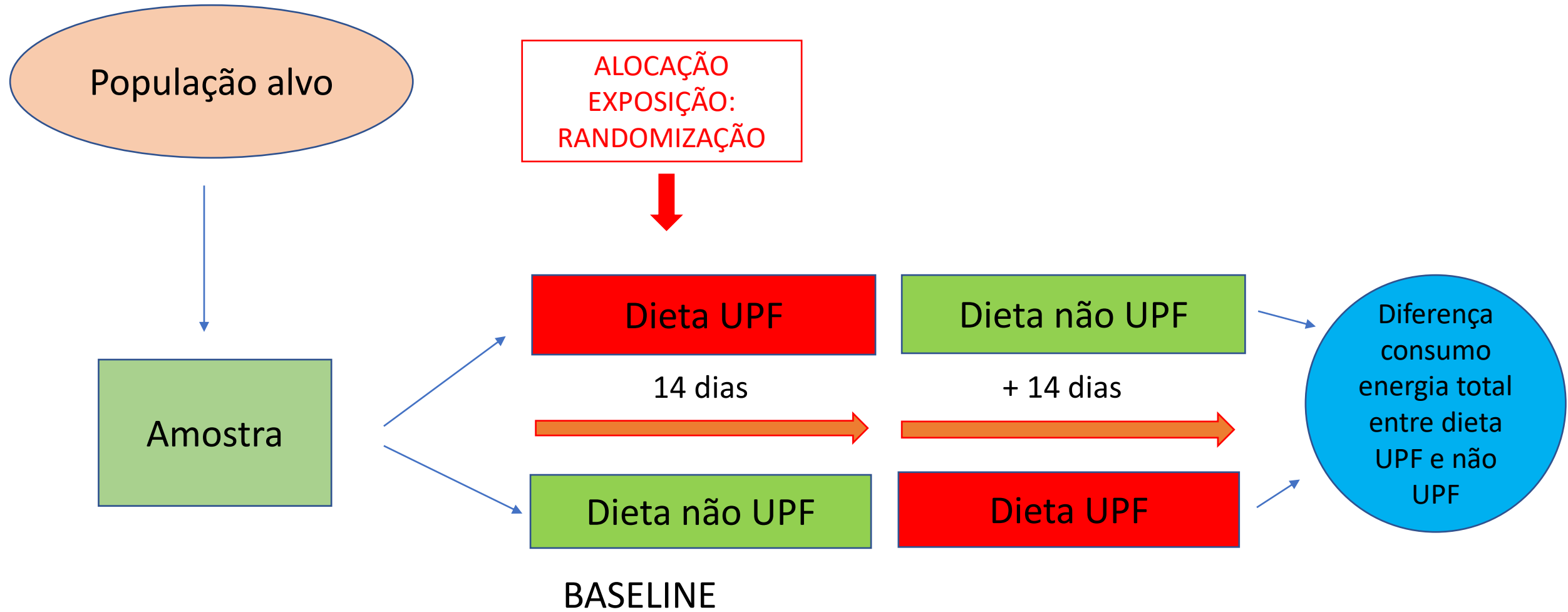
- Principal: Avaliar os efeitos de consumir dietas UPF versus não UPF sobre consumo de energia ad libitum
- Secundário: Avaliar o efeito sobre o ganho de peso entre outros



# Desenho de estudo

- 10 homens e 10 mulheres
- Internados num hospital, onde residiram por 28 dias
- Ensaio clínico CRUZADO: VOLUNTÁRIOS randomizados a dieta UPF ou não UPF por 2 semanas seguido imediatamente pela dieta alternativa

# Ensaio clínico cruzado



# Critérios de inclusão

- Idade entre 18 e 50 anos
- IMC > 18.5 kg/m<sup>2</sup>
- Peso estável (<>5% nos 6 meses prévios)

# Critérios de exclusão

- Anemia
- Diabetes
- Câncer
- Tireoide
- Desordem alimentar
- Condição psiquiátrica (depressão clínica ou bipolar)
- Dieta restritiva extrema (alergia alimentar, aderência a dieta vegetariana, vegana, kosher)





Dietitians at the Clinical Center of the National Institutes of Health designed recipes to test the effects of ultra-processed and unprocessed diets on study participants. *Jennifer Rymaruk, NIDDK*

# Desenho das dietas

---

	<b>Breakfast</b>	<b>Lunch</b>	<b>Dinner</b>
<b>Sunday</b>	Egg Scramble	Out	Buffalo Chicken Burg.
<b>Monday</b>	Oatmeal	Steak Salad	Mex. Chicken Casserole
<b>Tuesday</b>	Egg Sandwich	Quinoa Chicken Salad	Crock Pot Lasagna
<b>Wednesday</b>	Protein Pancakes	Mediterranean Quinoa	Mozz. & Shroom Pizza
<b>Thursday</b>	Oatmeal	Turkey Sandwich	Salmon Burgers
<b>Friday</b>	Egg Scramble	Salad	Apple Pork Loin
<b>Saturday</b>	French Toast	?	Skirt Steak

All Out of: \_\_\_\_\_

- Menus rotavam seguindo um cronograma de 7 dias
- 3 refeições diárias e foram instruídos a consumir quanto quiserem durante um período de até 60 minutos
- Lanches e água disponíveis ao longo do dia
- Refeições + lanches ofereciam o dobro de calorias requeridas por dia

# Composição média da dieta diária oferecida a cada braço (x2 necessidades)

**Table 1. Diet Composition of the Average 7-Day Rotating Menu Presented to the Subjects during the Ultra-Processed and Unprocessed Diet Periods**

	Ultra-Processed Diet	Unprocessed Diet
Daily Meals + Snacks		
Energy (kcal/day)	5,435	5,436
Carbohydrate (%)	48.6	47.4
Fat (%)	37.4	37.0
Protein (%)	14.0	15.6
Energy density (kcal/g)	1.247	1.126
Non-beverage energy density (kcal/g)	2.147	1.151
Sodium (mg/1,000 kcal)	1,843	1,428
Fiber (g/1,000 kcal)	18.7	21.4
Sugars (g/1,000 kcal)	31.9	51.0
Saturated fat (g/1,000 kcal)	11.5	6.7
Omega-3 fatty acids (g/1,000 kcal)	0.6	2.2
Omega-6 fatty acids (g/1,000 kcal)	8.1	11.5

Refeições foram projetadas para serem bem pareadas para calorias totais, densidade de energia, macronutrientes, fibras, açúcares e sódio

- Depois de completada a refeição a enfermeira retirava o alimento, anotando o horário de retirada
- Restos de alimentos e bebidas foram identificados e pesados
- Duração da refeição e quantidades permitiram o cálculo de taxa de alimentação



## Day 5



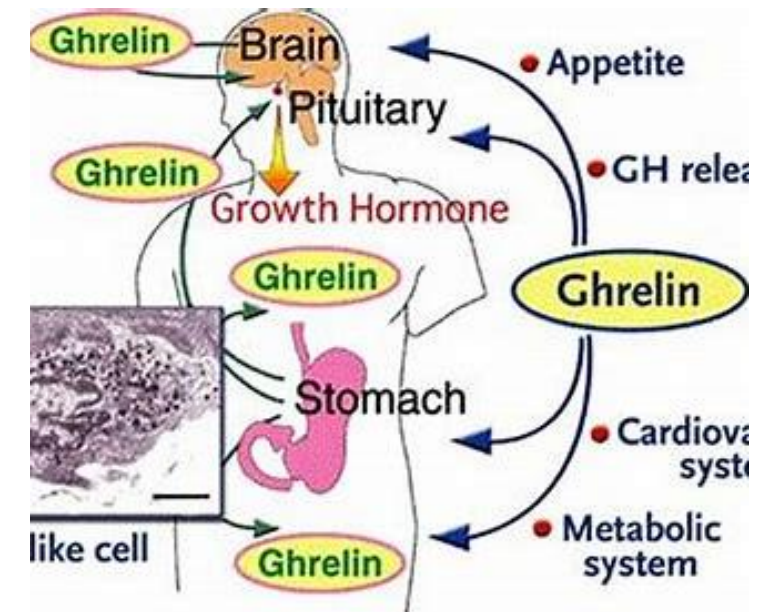
**Jantar UPF:** Beef and bean chili (Hormel); shredded cheddar and Monterey jack cheese (Glenview Farms); sour cream (Glenview Farms); tortilla chips (Tostitos); salsa (del Posado); diet ginger ale (Shasta); peaches, canned in heavy syrup (Giant)



**Jantar Não UPF:** Shrimp (Xcellent) scampi with spaghetti (Barilla), olive oil, garlic, cream (Stonyfield), tomatoes, parsley, basil and fresh squeezed lemon juice; side salad (green leaf lettuce, tomatoes, cucumber); vinaigrette (balsamic vinegar (Nature's Promise) and olive oil); salt and pepper (Monarch); plain Greek yogurt (Fage) with blueberries (from frozen, no sugar added (Giant))

# Avaliação subjetiva do apetite

- Foi utilizada a escala analógica visual 0-100 para responder **4 perguntas sobre apetite**
- As perguntas respondidas em **3 dias** separados, imediatamente antes de cada refeição e ao longo das 2-3 horas após cada refeição



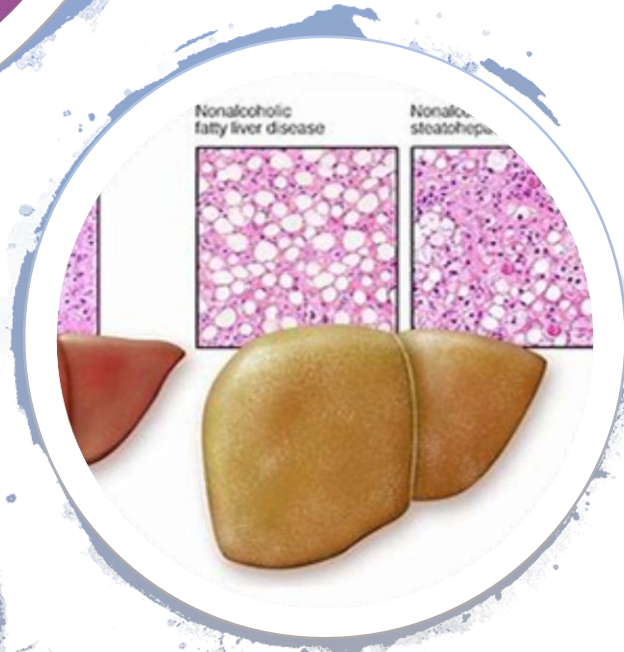
# Avaliação familiaridade e palatabilidade

- Questionário preenchido nos 2 últimos dias do primeiro período e nos 2 primeiros dias do segundo período
- Após a primeira mordida da refeição



# Peso e composição corporal

- Medições diárias do **peso**, às 6h, após a primeira urina
- Medidas de **composição corporal**, realizadas no início do estudo e semanalmente
- Medições da **gordura hepática**





# Monitoramento de atividade física

Os voluntários realizaram o exercício diário de ergometria de ciclo em **três sessões de 20 minutos com intensidade constante**



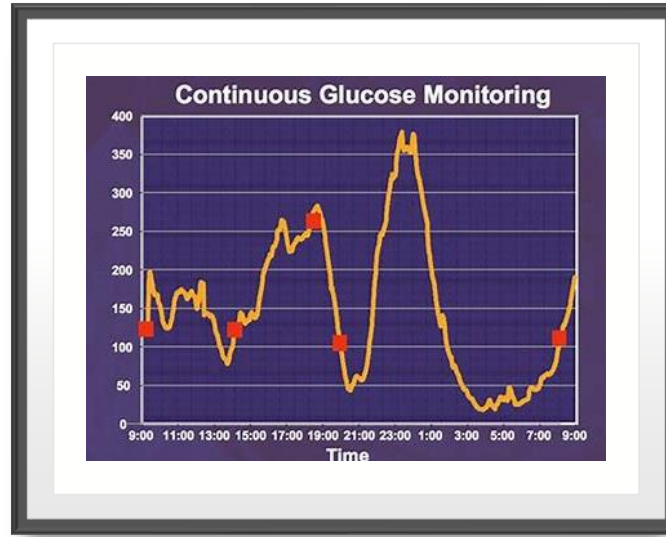
# Gasto energético foi medido via câmara respiratória e via água duplamente marcada

Os indivíduos passaram um dia por semana residindo em câmaras respiratórias para medir os componentes do gasto energético de 24 h.

## Doubly Labeled Water Technique

- Isotope-based method
- Doubly labeled water contains
  - Oxygen-18 or  $^{18}\text{O}$
  - Deuterium or  $^2\text{H}$ 
    - Isotopes consumed in a known volume of water
    - Isotopes distribute throughout body fluids
    - Hydrogen leaves body as  $^2\text{H}_2\text{O}$  in sweat and urine
    - Oxygen leaves body as  $\text{C}^{18}\text{O}_2$  or  $\text{H}_2^{18}\text{O}$





# Monitoramento contínuo de glicose

Os indivíduos foram cegados para suas leituras de glicose.

# Resultados



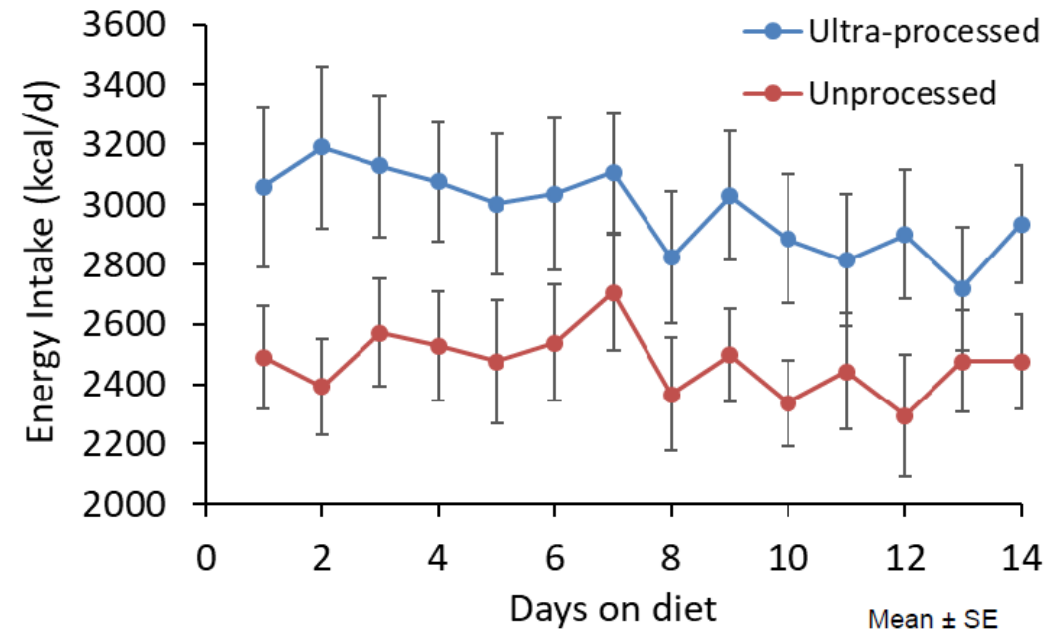
# Características da amostra de voluntários

- Idade média 31.2 anos
- IMC 27 kg/m<sup>2</sup>

# Efeitos sobre consumo de energia

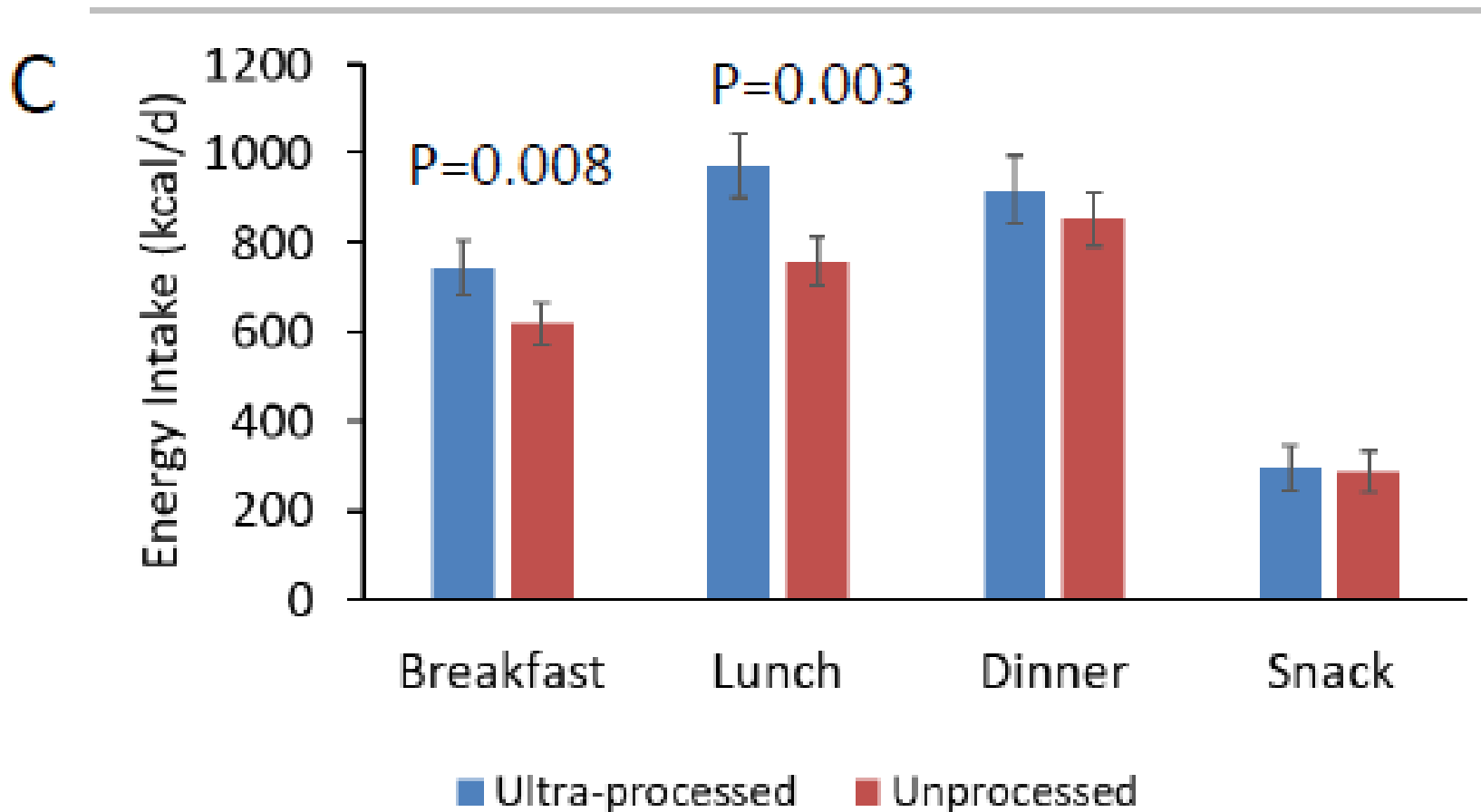
- A ingestão diária de energia foi **508 kcal / dia** maior durante UPF
- Nem a ordem da dieta, nem o sexo, nem o IMC tiveram efeitos significativos nas diferenças

## Ultra-processed Diets Cause Increased Intake



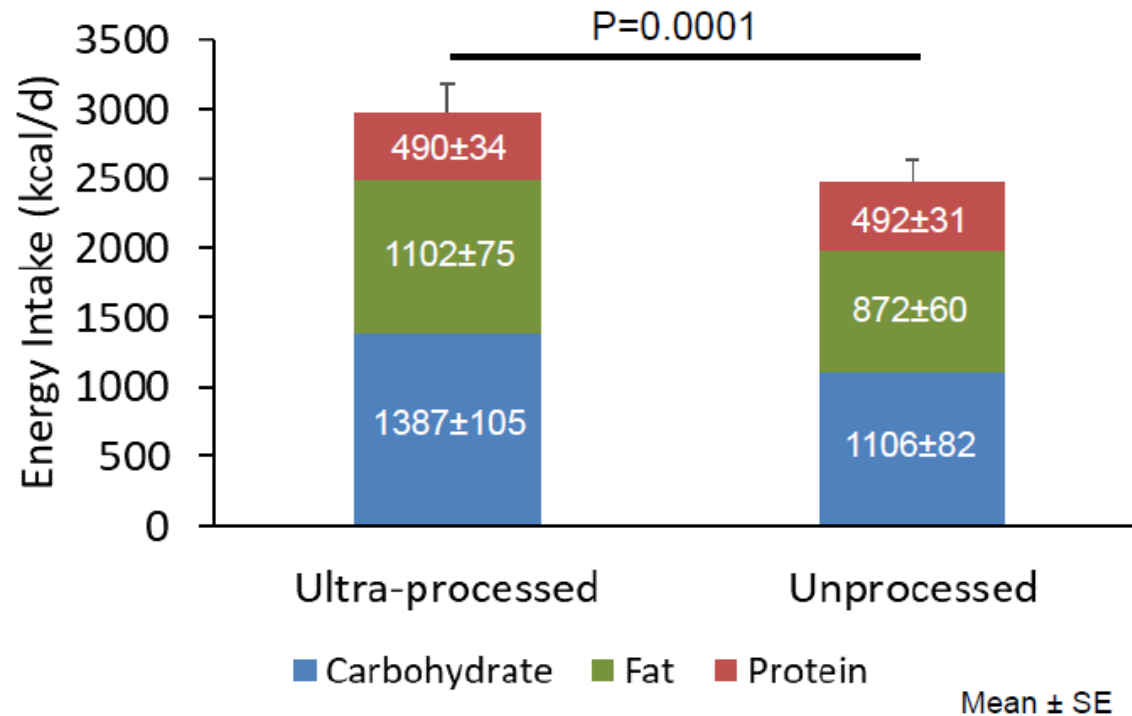
KD Hall et al. *Cell Metabolism* In press (2019).  
<https://osf.io/preprints/nutrixiv/w3zh2>

# Efeitos sobre consumo de energia por refeição



# Efeitos sobre consumo de macronutrientes

## More Carbs & Fat with Ultra-processed Diets

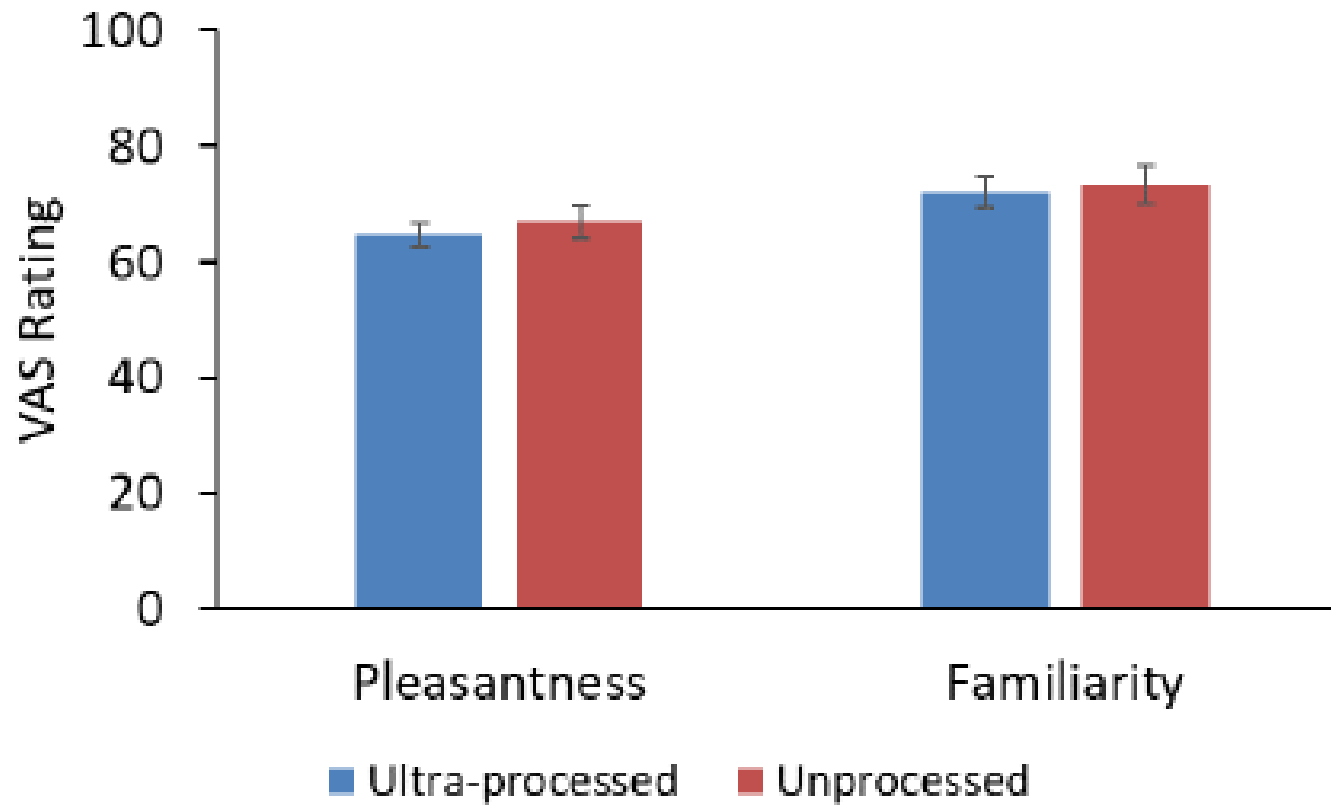


KD Hall et al. *Cell Metabolism* In press (2019).  
<https://osf.io/preprints/nutrixiv/w3zh2>

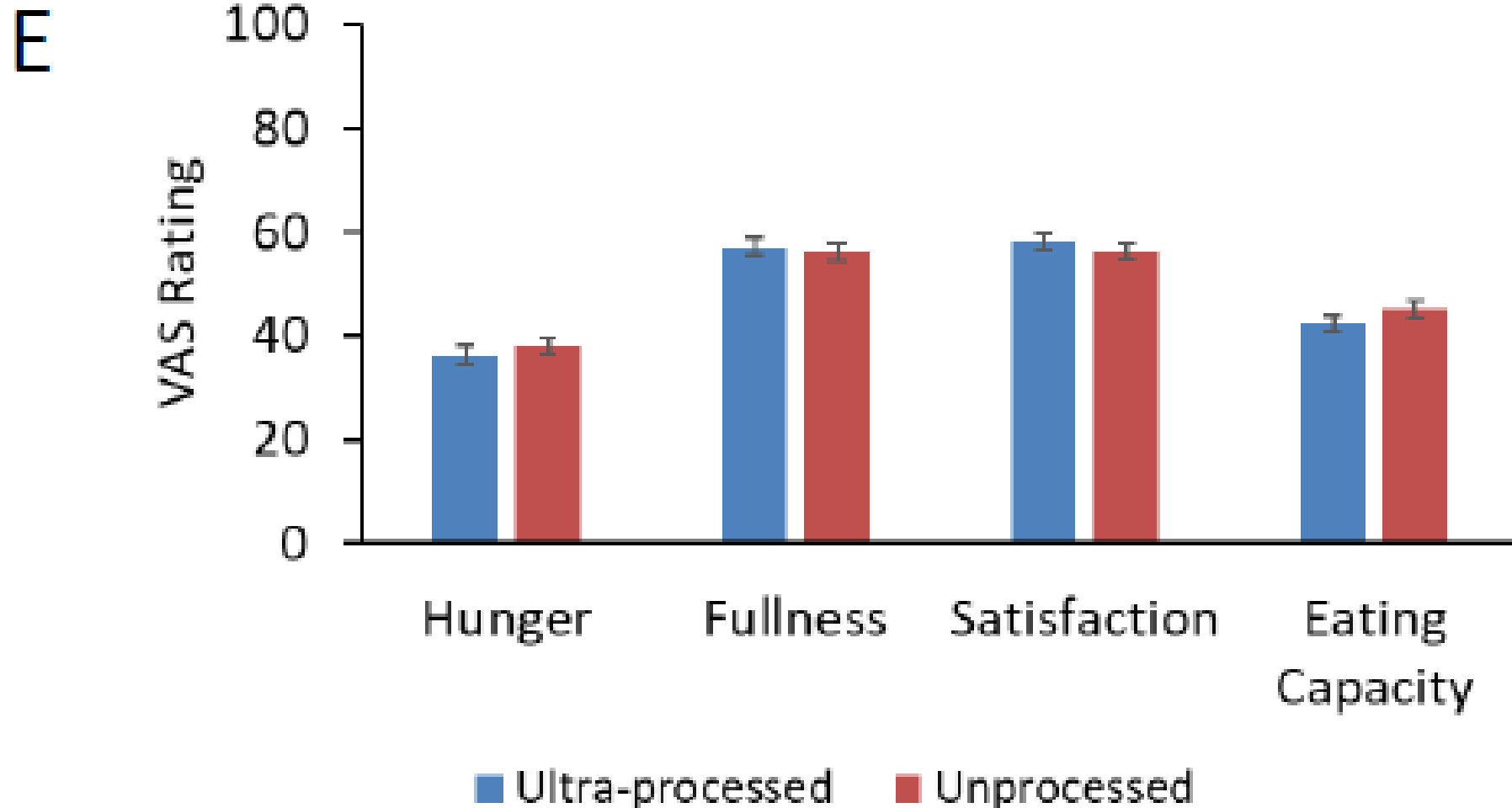


# Agradabilidade ou familiaridade

D

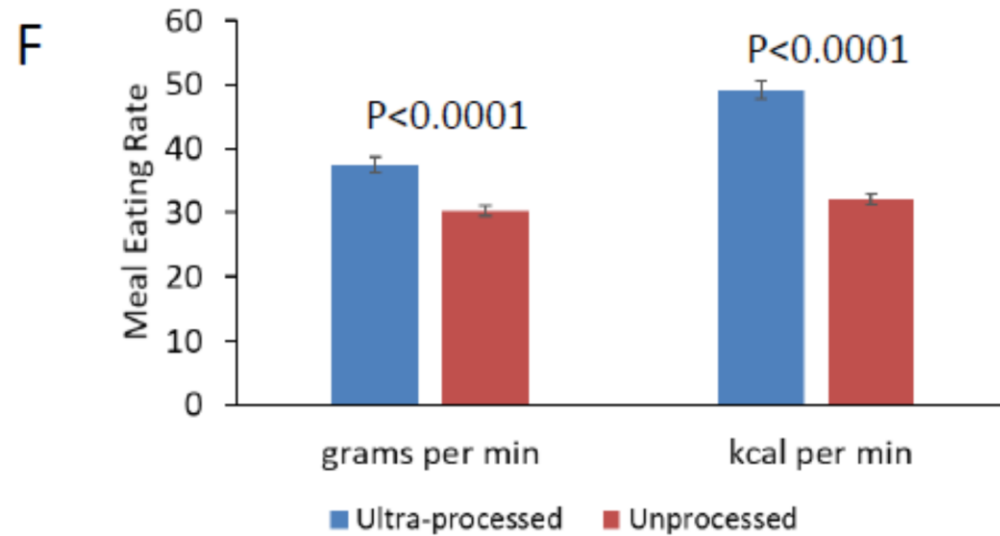


# Fome, plenitude, satisfação e capacidade de comer



# Efeitos sobre taxa de alimentação

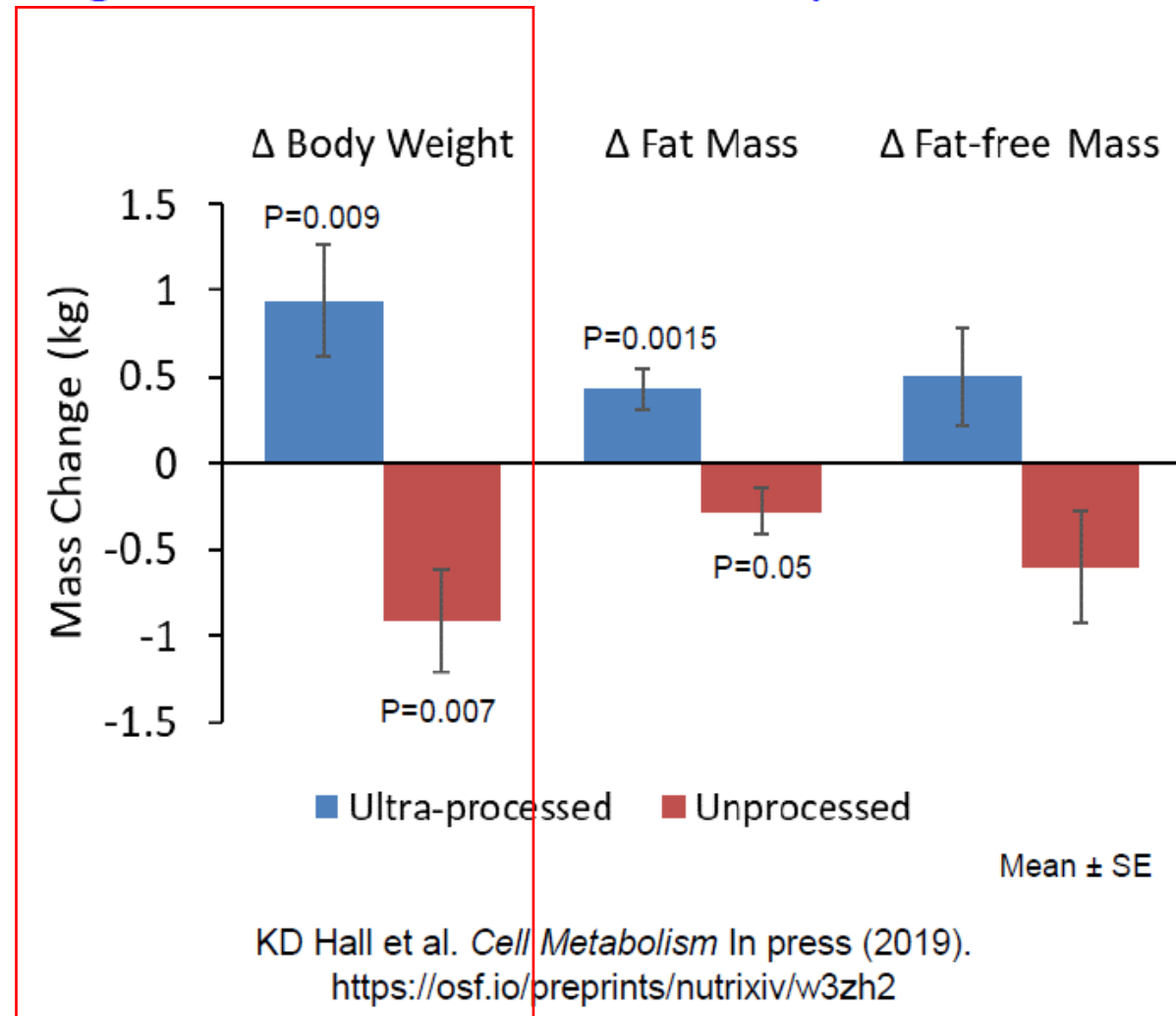
Taxa de alimentação maior durante a dieta UPF (17 kcal / min ou 7,4 g / min)



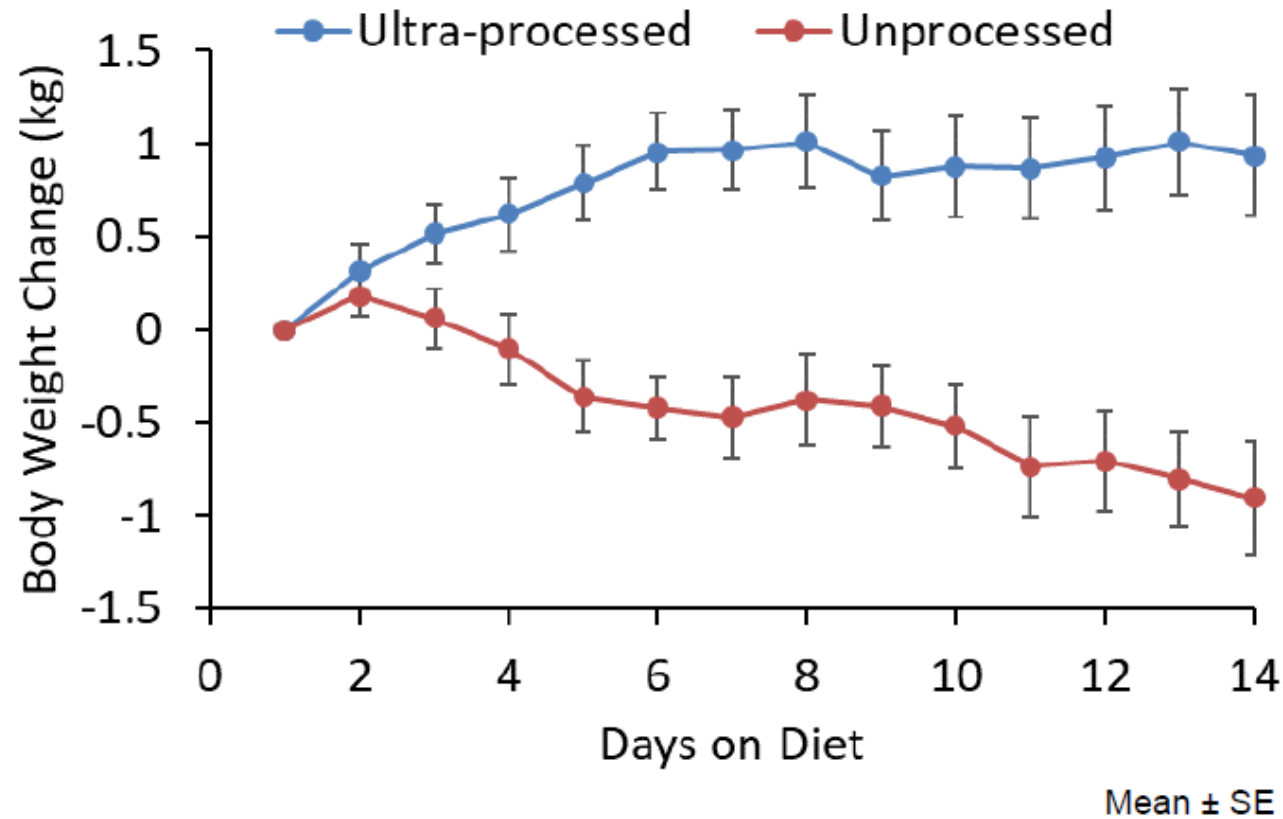
# Efeitos sobre ganho de peso

- Ganharam 0,8 kg durante a dieta UPF e perderam 1,1 kg durante a dieta não UPF
- As diferenças não se correlacionaram com o IMC inicial

## Weight & Fat Gain with Ultra-processed Diets



# Ultra-processed Diets Cause Weight Gain

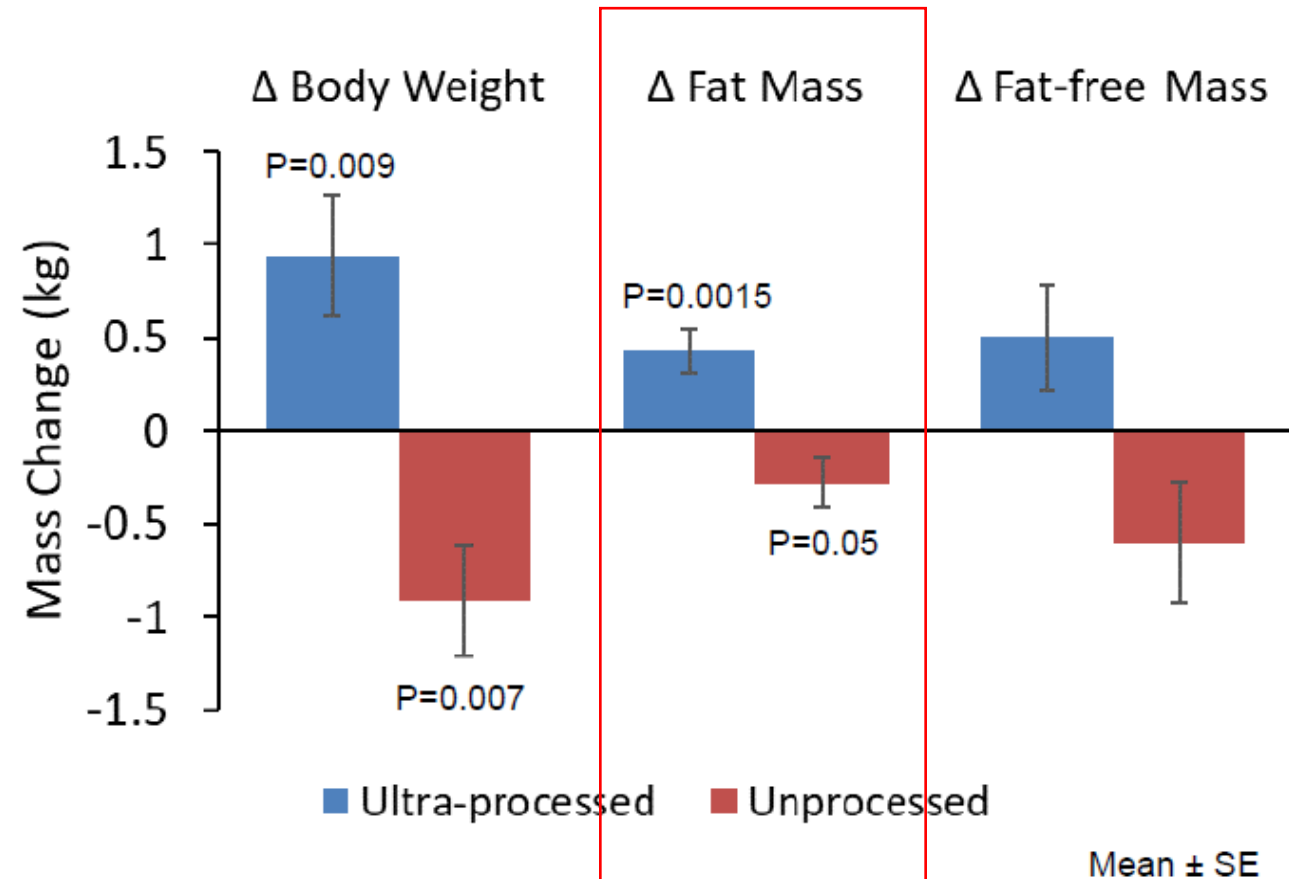


KD Hall et al. *Cell Metabolism* In press (2019).  
<https://osf.io/preprints/nutrixiv/w3zh2>

# Efeitos sobre gordura corporal

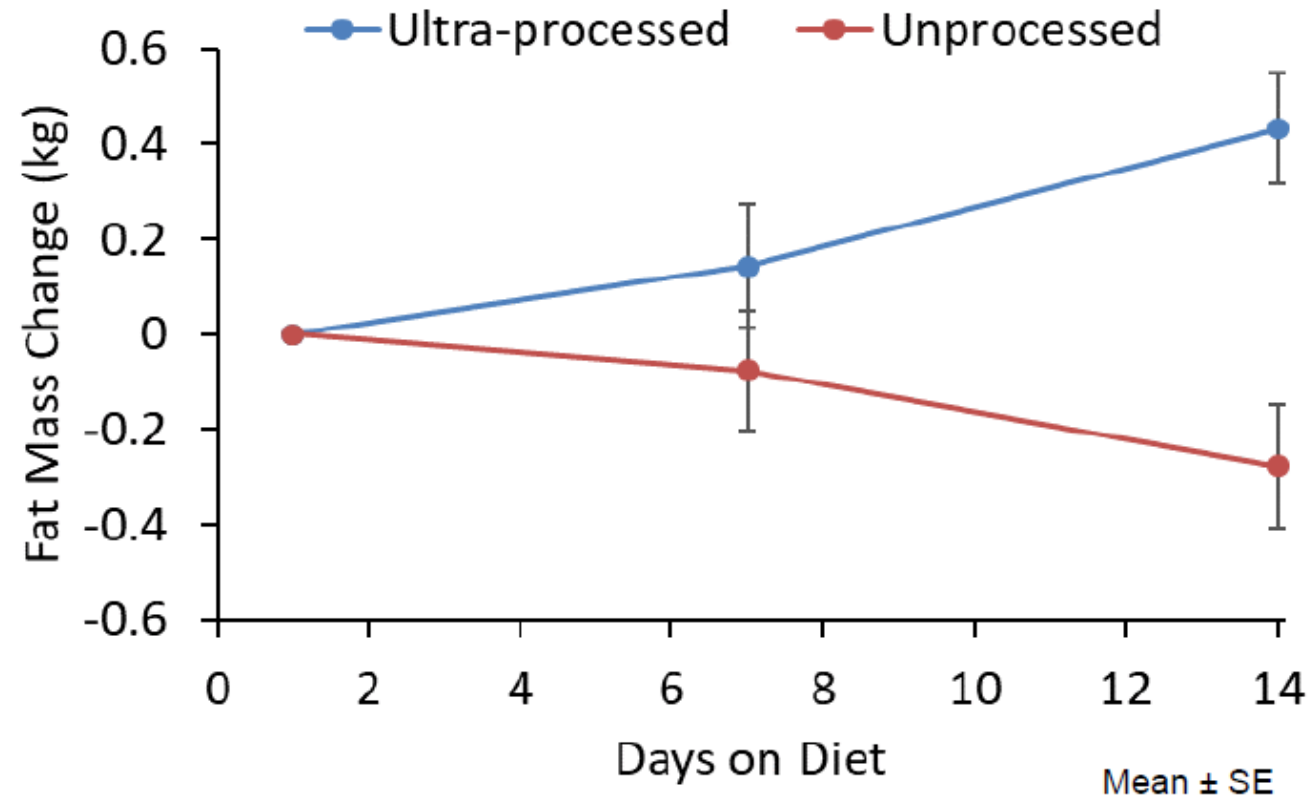
A massa de gordura corporal aumentou 0,5 kg durante a dieta UPF e diminuiu 0,3 kg durante a dieta não UPF

## Weight & Fat Gain with Ultra-processed Diets



KD Hall et al. *Cell Metabolism* In press (2019).  
<https://osf.io/preprints/nutrixiv/w3zh2>

# Ultra-processed Diets Cause Fat Gain

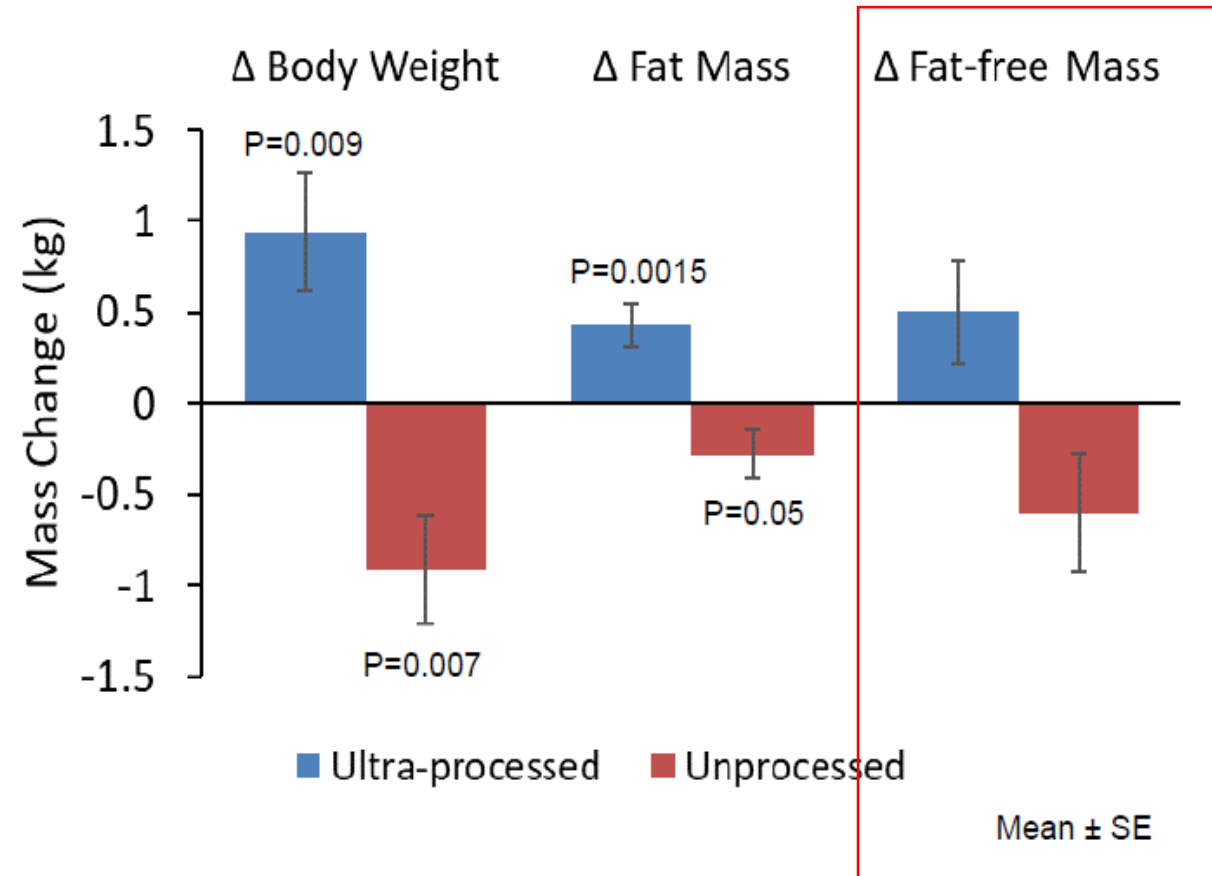


KD Hall et al. *Cell Metabolism* In press (2019).  
<https://osf.io/preprints/nutrixiv/w3zh2>

# Efeitos sobre massa livre de gordura

A massa livre de gordura NÃO aumentou durante a dieta UPF mais diminuiu em 0,8 kg durante a não UPF

## Weight & Fat Gain with Ultra-processed Diets

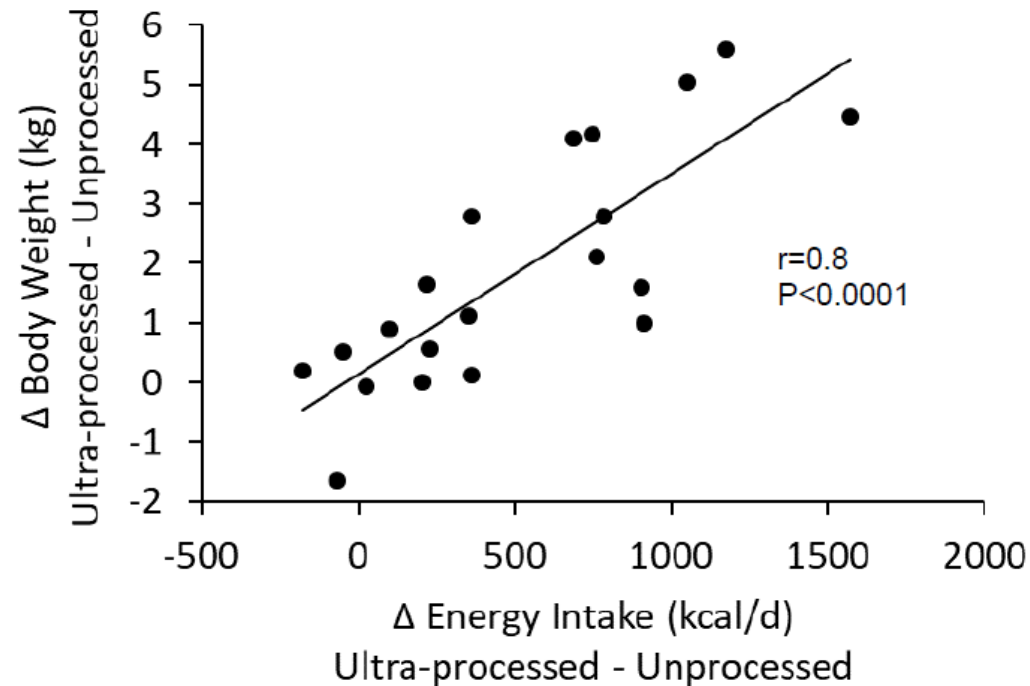


KD Hall et al. *Cell Metabolism* In press (2019).  
<https://osf.io/preprints/nutrixiv/w3zh2>



# Mudanças de peso corporal correlacionadas com as diferenças na ingestão de energia

## Highly Correlated Weight & Intake Changes



KD Hall et al. *Cell Metabolism* In press (2019).  
<https://osf.io/preprints/nutrixiv/w3zh2>

A gordura hepática não foi significativamente alterada pela dieta UPF ou não UPF

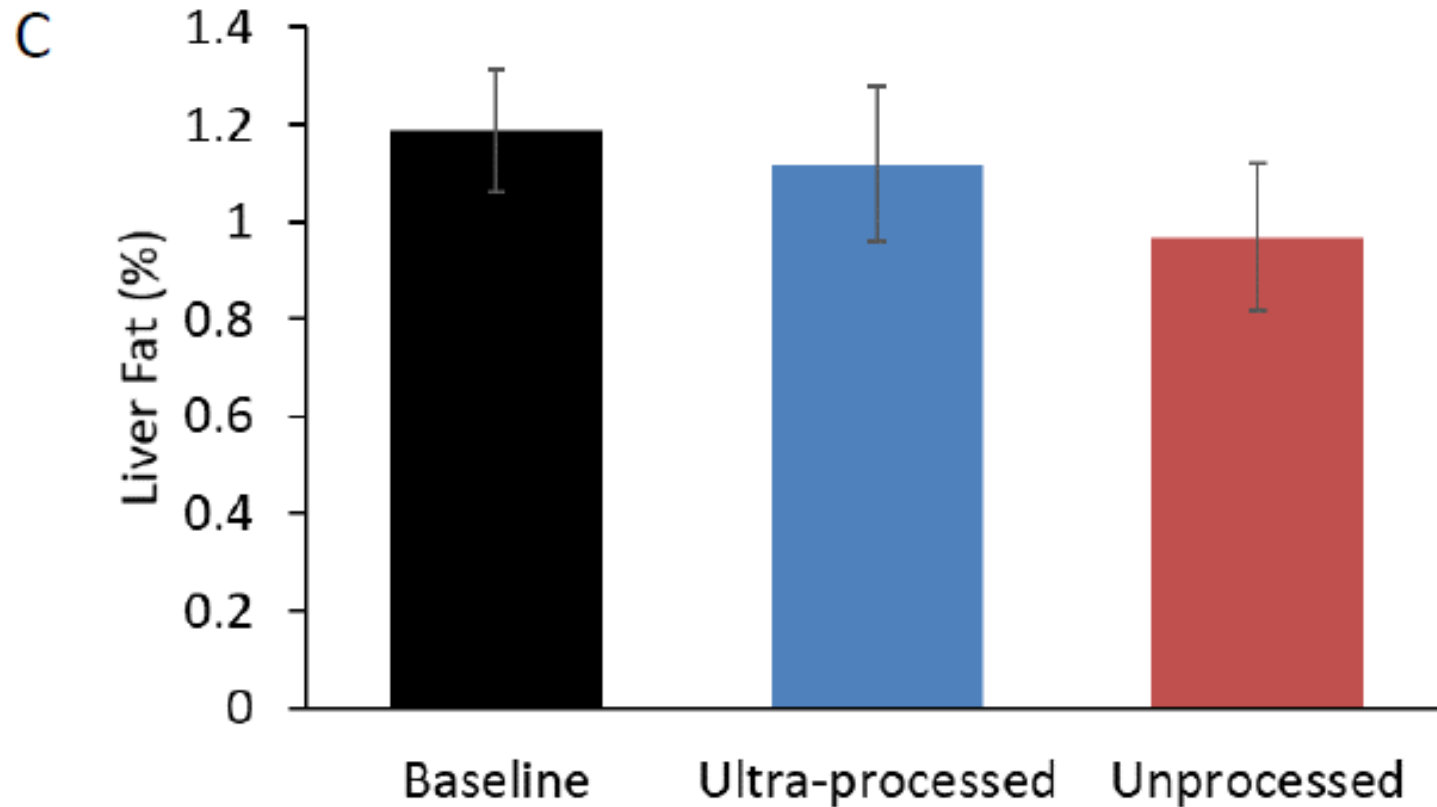


Figure 3

# Medições de sangue em jejum

- **As medições obtidas após a dieta UPF ficaram praticamente inalteradas** (dieta habitual alta em UPF)
- Dieta não UPF: **↑hormônio supressor do apetite PYY** secretado pelo intestino (em comparação com a dieta UPF e a medida basal)
- Dieta não UPF: **↓hormônio da fome grelina** (em comparação com medida basal)



# Discussão

- Primeiro estudo randomizado controlado a mostrar que comer uma dieta composta de UPF leva as pessoas a comer mais (508 calorias/dia) e ganhar peso (0,8 kg ao longo de 2 semanas)
- Hall diz que ficou surpreso com suas descobertas, porque muitas pessoas suspeitam que é o alto teor de sal, açúcar e gordura em UPF que leva as pessoas a ganhar peso
- Quais seriam os mecanismos que explicam a associação?

# 1) Hormônios regulação da ingestão

- Durante dieta não UPF: ↑ níveis hormônio supressor do apetite PYY
- Durante a dieta não UPF: ↓ níveis do hormônio da fome grelina

## Appetite Regulation

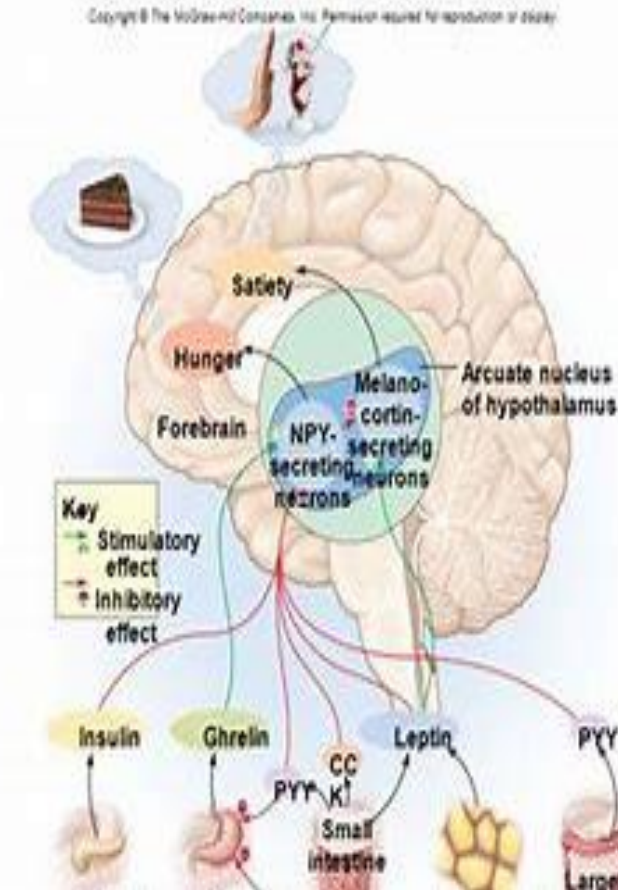


Figure 26.1

## 2) Protein Leverage Hypothesis (Simpson & Raubenheimer 2005)

- O PLH sugere que as pessoas comem até atingir suas necessidades de proteína (absolutas) (Simpson e Raubenheimer, 2005)
- Resultados consistentes com o PLH: na dieta UPF participantes consumiram muito mais carboidratos e gordura, mas não proteína
- O fato da dieta UPF apresentada aos indivíduos ser levemente mais baixa em proteína, poderia ter contribuído parcialmente para o aumento de energia de acordo com o PLH

### 3) Taxa de alimentação

- As pessoas comeram muito mais rápido durante a dieta UPF
- Como os UPF tendem a ser mais **macios e fáceis de mastigar**, as pessoas os devoram mais rapidamente, não dão tempo suficiente ao trato gastrointestinal para sinalizar para seus cérebros que estão cheios e acabam comendo mais



# Fortalezas

- **Alocação UPF** → garante a comparabilidade dos dois grupos e reduz assim o efeito de variáveis de **confusão** conhecidas e desconhecidas
- **Altamente controlado** (sabiam exatamente quantos macronutrientes e calorias os participantes estavam comendo - e queimando) → **Minimiza viés de informação** (i.e. ingesta, atividade física, peso...)
- Consumo de UPF determinado antes de diagnóstico de desfecho → minimiza **causalidade reversa**



# Fortalezas

- Indivíduos selecionados antes de avaliar o desfecho → minimiza **viés de seleção** (evita que o diagnóstico influencie a participação ou permanência no estudo)
- Consumo UPF determinado antes de diagnóstico de desfecho → minimiza **viés de informação** associado UPF
- Não teve perdas durante o seguimento → reduz **viés de seleção**

# Limitações

- O ambiente de internação dificulta a **generalização** dos resultados para condições de vida livre
- **Validade externa** limitada (amostra de conveniência, não aleatória)
- Como **parearam as refeições** → podem ter subestimado os efeitos das dietas UPF versus não UPF na população

## Limitações (cont.)

- **Tempo de seguimento** foi suficiente levando em consideração o tempo de indução? O que aconteceria depois de um período de 14 dias?
- Deveriam ter incluído um período de washout entre as dietas para minimizar o **viés carryover**
- **A ausência de enmascaramento** de pesquisador e participante para a exposição, poderia gerar viés de informação da variável resposta

# Limitações (Desenho das dietas)

- A dieta UPF oferecida foi mais **baixa em proteína** o que pode ter levado a maior consumo de energia (PLH)
- As dietas não foram pareadas para **textura ou propriedades sensoriais**. O fato de UPF serem mais macios e fáceis de mastigar e deglutir podem ter levado ao aumento da taxa de alimentação e atraso na sinalização de saciedade, resultando em maior ingestão

# CONCLUSÃO

- Apresentei para vocês 3 estudos epidemiológicos que observaram associação entre consumo de UPF e ganho de peso
- Cada tipo de estudo tem suas fortalezas e limitações, e o fato dos três estudos ter observado uma associação positiva fortalece a evidência de associação