

**CONSUMO DE BEBIDAS COM ADIÇÃO DE AÇÚCAR E
COMPOSIÇÃO CORPORAL DE JOVENS DAS COORTES RPS**

**SÃO LUÍS, MA
JANEIRO – 2020**

MAYLLA LUANNA BARBOSA MARTINS BRAGANÇA

**CONSUMO DE BEBIDAS COM ADIÇÃO DE AÇÚCAR E COMPOSIÇÃO
CORPORAL DE JOVENS DAS COORTES RPS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão como requisito à obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva.

**SÃO LUÍS, MA
JANEIRO – 2020**

**CONSUMO DE BEBIDAS COM ADIÇÃO DE AÇÚCAR E COMPOSIÇÃO
CORPORAL DE JOVENS DAS COORTES RPS**

MAYLLA LUANNA BARBOSA MARTINS BRAGANÇA

Tese aprovada em 13 de janeiro de 2020 pela banca
examinadora constituída dos seguintes membros:

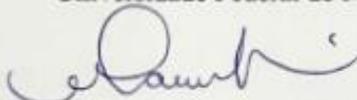
Banca Examinadora:



Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva

Orientador

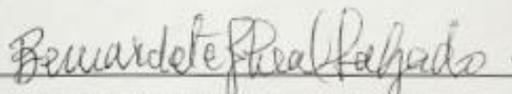
Universidade Federal do Maranhão



Profa. Dra. Maria del Carmen Bisi Molina

Examinador Externo à UFMA

Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)



Profa. Dra. Bernadete Leal Salgado

Examinadora Externa ao PGSC

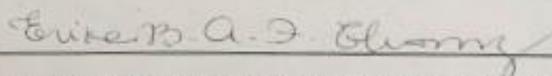
Universidade Federal do Maranhão



Profa. Dra. Cecilia Claudia Costa Ribeiro

Examinadora Interna

Universidade Federal do Maranhão



Profa. Dra. Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz

Examinadora Interna

Universidade Federal do Maranhão

AGRADECIMENTOS

À Deus, nosso Senhor, pelas bênçãos, conquistas e amparo concedidos nos momentos mais difíceis.

À Universidade Federal do Maranhão e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva por permitir minha formação acadêmica.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação, em especial ao Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva, pela inestimável orientação, apoio, ensinamentos e principalmente por ser uma inspiração para o exercício da docência.

Ao grupo de pesquisadores das Coortes "Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental" por acreditar neste estudo e disponibilizar os dados.

À todas as pessoas entrevistadas pela imprescindível colaboração durante a coleta de dados.

À Universidade Federal do Tocantins pelo afastamento concedido para minha qualificação.

Aos meus colegas de turma pelos momentos compartilhados durante os últimos quatro anos, em especial a Eduarda Gomes Bogeia, Francelena de Sousa Silva, Sara Machado Miranda Leal Barbosa e Joana D'Arc Matos França de Abreu.

À Bianca Rodrigues de Oliveira e Carla Cristine Nascimento da Silva Coelho pelos trabalhos e conhecimentos compartilhados, por ter deixado a jornada da pós-graduação mais leve e pela amizade que formamos.

À Professora Ana Karina Teixeira da Cunha França, Juliana Vaz, Eduarda Gomes Bogeia, Natália Christinne Ferreira de Oliveira, Ana Beatriz Sousa Luz dos Anjos, Karen das Graças Ferreira Passos Santana e Raíssa da Silva Sousa pelo trabalho desenvolvido nas análises de consumo alimentar.

Aos meus pais, Vaner Silva Martins e Maria das Graças Barbosa Martins, à minha irmã Vanessa Cristina Barbosa Martins, e à minha família pelo amor, apoio e por acreditarem em mim.

À Virginia Bezerra Barbosa, minha tia, madrinha e mãe do coração, pelo seu inestimável amor e por todas as oportunidades proporcionadas para meu crescimento pessoal e profissional.

Ao meu marido, João Victor Cordeiro Saulnier de Pierrelevée Bragança, por contribuir em meu crescimento, pela sua curiosidade, inteligência, conhecimento e por estar sempre disposto a entender sobre meus trabalhos e me incentivar e ajudar a resolver as dificuldades ocorridas.

À Marina Barbosa Saulnier de Pierrelevée Bragança, minha filha, por ter me acompanhado nessa jornada e pela benção e prazer em ser mãe e sentir um imenso amor.

A todos que eu não mencionei e que contribuíram para a realização desse estudo, a minha mais profunda gratidão.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Gráfico acíclico direcionado sobre a associação do consumo de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral.....61
- Figura 1 - Fluxograma amostral da coorte de nascimento “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”..... 87
- Figura 1. Gráfico acíclico direcionado sobre a associação do consumo de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea.....116
- Figura 2 - Fluxograma amostral da coorte de nascimento “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental: uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS”. 134

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos sobre consumo de bebidas com adição de açúcar e gordura corporal.....	29
Tabela 1. Características sociodemográficas e hábitos de vida de jovens da coorte RPS, Ribeirão Preto 2016/17, Pelotas 2015/16 e São Luís 2016.....	62
Tabela 2. Médias e desvio padrão da densidade mineral óssea e consumo de bebidas com adição de açúcar de jovens da coorte RPS, Ribeirão Preto, Ribeirão Preto 2016/17, Pelotas 2015/16 e São Luís 2016.....	63
Tabela 3. Associação entre frequência diária de consumo de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea de jovens das coortes RPS, Ribeirão Preto 2016/17, Pelotas 2015/16 e São Luís 2016.	64
Tabela 4. Associação entre consumo diário (em ml/dia) de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea de jovens das coortes RPS, Ribeirão Preto 2016/17, Pelotas 2015/16 e São Luís 2016.	65
Tabela 5. Associação entre contribuição energética diária (%) de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea de jovens das coortes RPS, Ribeirão Preto 2016/17, Pelotas 2015/16 e São Luís 2016.....	66
Tabela 1 – Características sociodemográficas e hábitos de vida de adolescentes por sexo. São Luís, MA, 2016.....	88
Tabela 2. Consumo de bebidas com adição de açúcar, proteína e açúcares das bebidas e índice de massa muscular de adolescentes por sexo. São Luís, MA, 2016.....	89
Tabela 3 – Associação entre frequência diária de consumo de bebidas com adição de açúcar e índice de massa muscular em adolescentes por sexo. São Luís, MA, 2016.....	90
Tabela 4 – Associação entre contribuição energética de bebidas com adição de açúcar e índice de massa muscular em adolescentes por sexo. São Luís, MA, 2016.....	91
Tabela 1 – Classificação segundo índice de massa corporal (IMC) e percentual de gordura corporal em adolescentes, São Luís – MA, 2016.....	135

Tabela 2 – Composição corporal e nível de atividade física de acordo com grupos classificados simultaneamente pelo IMC e pelo percentual de gordura corporal em adolescentes, São Luís – MA, 2016.	136
Tabela 3 – Biomarcadores entre grupos classificados simultaneamente pelo IMC e percentual de gordura corporal em adolescentes, São Luís – MA, 2016.....	137
Tabela 4 – Coeficientes de variabilidade intra e inter ensaio dos biomarcadores avaliados pelo Milliplex.....	138

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
BAA	- Índice de Massa Corpórea
BIA	- Bioimpedância elétrica
BMD	- <i>Bone mineral density</i>
CDC	- Centro de Controle e Prevenção de Doenças
Coef	- Coeficiente
DAG	- <i>Directed Acyclic Graphs</i>
DCNT	- Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	- Doenças cardiovasculares
DXA	- Absortometria radiológica de dupla energia
DMO	- Densidade mineral óssea
ENDEF	- Estudo Nacional de Despesa Familiar
EUA	- Estados Unidos da América
FDA	- <i>Food and Drug Administration</i>
GC	- Gordura corporal
IC	- Intervalo de confiança
IGF-I	- Fator de crescimento semelhante à insulina tipo I
IMM	- Índice de massa muscular
MMI	- Muscle mass index
NHANES	- <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
PDA	- Plestiomagrafia por deslocamento de ar
PeNSE	- Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar
POF	- Pesquisa de Orçamento Familiar
QFA	- Questionário de frequência alimentar
VIGITEL	- Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
Redcap	- <i>Research Electronic Data Capture</i>
SSB	- <i>Sugar sweetened beverage</i>
TACO	- Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
USDA	- <i>United States Department of Agriculture</i>

APRESENTAÇÃO

A elaboração dessa tese adveio da necessidade de estudar as associações entre o consumo de bebidas com açúcar de adição e a composição corporal em jovens brasileiros. A importância desse tema consiste no aumento do consumo dessas bebidas nas últimas décadas e pelos efeitos nocivos que o consumo, principalmente o excessivo, pode causar no organismo humano. Ao participar de um grande estudo de coortes de nascimentos desenvolvido pelo Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão e dispondo de equipamentos que consistem em métodos de mensuração acurados da composição corporal em relação aos métodos mais usuais, foi despertada a curiosidade em saber se o elevado consumo de bebidas com açúcar de adição interfere na maior adiposidade corporal, na menor massa muscular e na menor densidade mineral óssea.

Em levantamento bibliográfico minucioso sobre temáticas relacionadas ao consumo de bebidas com açúcar de adição e composição corporal, foi possível constatar inúmeras evidências científicas em que o consumo de bebidas com adição de açúcar aumentava a adiposidade corporal. Nesse sentido, houve o entendimento de que seria desnecessário desenvolver mais um manuscrito que objetivasse investigar a hipótese do maior consumo de bebidas com açúcar de adição estar associado à maior adiposidade corporal.

Por outro lado, foi constatada que havia lacuna no conhecimento sobre o consumo de bebidas com açúcar de adição e massa muscular e densidade mineral óssea. Dessa forma, foi desenvolvido o primeiro artigo dessa tese o qual estudou a associação entre o consumo dessas bebidas e densidade mineral óssea em jovens de um consórcio de coortes de nascimento realizado em Ribeirão Preto-SP, Pelotas-RS e São Luís-MA. Foram encontrados alguns artigos que tratavam do consumo de apenas uma bebida com açúcar de adição, os refrigerantes, principalmente os refrigerantes ricos em fósforo que tinham impacto na desmineralização óssea. Em menor proporção, alguns estudos verificaram a associação com as bebidas com açúcar de adição e incluíram bebidas com alguns nutrientes que iriam favorecer o ganho de massa óssea, como leites e suco de frutas e verduras. Nenhum estudo investigou apenas para aquelas bebidas adoçadas durante o processo de industrialização. A importância de fazer a distinção entre essas bebidas é devido as indústrias de alimentos utilizarem grandes quantidades de açúcares para adoçarem as bebidas, assim como pelo tipo de açúcares, pois ao preferirem adoçantes com menor custo, utilizam o xarope de milho o qual é rico em frutose. Esse açúcar, a frutose, por sua vez tem impactos mais severos na saúde do

que outros tipos de açúcares. Assim, delimitou-se nessa tese que as bebidas com açúcar de adição estudadas seriam os refrigerantes, achocolatados e sucos industrializados. Para estudar a hipótese se o maior consumo de bebidas com açúcar de adição estava associada à menor densidade mineral óssea, optou-se pela elaboração de um modelo teórico como base em gráfico acíclico direcionado, uma vez que para a elaboração desse modelo teórico era conhecido os mecanismos e fatores metabólicos e fisiológicos que implicavam na relação causal entre as bebidas com açúcar de adição e densidade mineral óssea.

O segundo artigo dessa tese consiste no estudo do consumo de bebidas com açúcar de adição e massa muscular. Nesse artigo foram incluídos os jovens da coorte de São Luís - MA. Nesse segundo artigo optou-se pela utilização de modelos analíticos diferente ao utilizado no primeiro artigo, uma vez que não se conhecia ao certo as relações causais entre o consumo de bebidas com açúcar de adição e massa muscular dos indivíduos. Além disso, preferiu-se fazer a análise de mediação dos açúcares das bebidas estudadas para saber se esse componente poderia ser o responsável pela possível associação encontrada entre o maior consumo de bebidas com açúcar de adição e massa muscular.

Nessa tese há um terceiro artigo, o qual não versa sobre a temática da tese. Porém, a elaboração desse terceiro artigo foi necessária para o cumprimento das normas do Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva/UFMA. A norma vigente é a de possuir um artigo aceito ou publicado para poder defender a tese. Como a obtenção da autorização e de todos os dados, além da realização das análises necessárias e sua discussão entre os autores dos manuscritos extrapolaria o prazo para ter algum manuscrito da tese aceito ou publicado por uma revista científica de qualis Capes B1 ou superior, optamos pela elaboração desse terceiro artigo com dados já disponíveis nos dois primeiros anos de doutorado. Assim, essa tese é composta por dois artigos sobre o consumo de bebidas com açúcar de adição e composição corporal e mais um artigo versando sobre índice de massa corporal, percentual de gordura corporal e marcadores bioquímicos.

BRAGANÇA, Maylla Luanna Barbosa Martins, Consumo de bebidas com adição de açúcar e composição corporal de jovens das coortes RPS, 2020, Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 221p.

RESUMO

As bebidas com adição de açúcar (BAA) podem estar relacionadas à composição corporal. Poucos estudos verificaram as relações do consumo de BAA com o índice de massa muscular (IMM) e a densidade mineral óssea (DMO). Dessa forma, os objetivos dessa tese são verificar associação entre consumo de BAA e DMO em jovens das coortes de nascimento RPS e analisar associação entre consumo de BAA e IMM em adolescentes de São Luís, Maranhão. O delineamento dos estudos contempla análises transversais. No manuscrito sobre DMO foram avaliados jovens de 18 a 23 anos de idade pertencentes a três coortes brasileiras de nascimento das cidades de Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís. No manuscrito sobre IMM foram avaliados adolescentes de 18 e 19 anos de idade pertencentes a coorte de nascimento de São Luís. A frequência, quantidade e contribuição energética diárias das BAA (refrigerantes, sucos industrializados e achocolatados) categorizadas em tercís foram as exposições de interesse. As variáveis desfechos foram a densidade mineral óssea (DMO) de corpo e coluna lombar (em g/cm^2) no primeiro manuscrito e o índice de massa muscular (IMM) (em kg/m^2) no segundo manuscrito. Modelos não ajustado e ajustados para variáveis confundidoras foram analisados por regressão linear. Utilizou-se coeficiente padronizado (β padronizado) para avaliar o tamanho do efeito. No primeiro manuscrito o maior tercil da frequência de consumo de BAA (2,1 a 16,7 vezes/dia) foi associado à redução da DMO de coluna lombar ($\beta = -0,009$; IC 95%: -0,017; -0,001; β padronizado = -0.030). A associação manteve-se após ajuste para variáveis confundidoras ($\beta = -0,008$; IC 95%: -0.016; -0.001; β padronizado = -0.030). No segundo manuscrito verificou-se que o maior tercil de frequência de consumo diária de BAA (1,1 a 10,1 vezes/dia) foi associado à redução do IMM para os sexos masculino ($\beta = -0,31$; IC95%: -0,60; -0,01; β padronizado = -0,070) e feminino ($\beta = -0,24$; IC95%: -0,45; -0,02; β padronizado = -0,068). Essas associações não se mantiveram após o ajuste para os açúcares contidos nas BAA no sexo masculino ($\beta = -0,16$; IC95%: -0,52; 0,20; β padronizado = -0,060) e feminino ($\beta = 0,01$; IC95%: -0,24; 0,24; β padronizado = -0,051). O maior tercil de contribuição energética de BAA (representando 3,0 a 28,4% em relação às calorias totais) foi associado à redução do IMM nos adolescentes do sexo masculino ($\beta = -0,34$; IC95%: -0,64; -

0,04; β padronizado = -0,080). Essa associação não se manteve após ajuste para açúcares contidos nas BAA (β = -0,19; IC95%: -0,51; 0,12; β padronizado = -0,076). Em alguns jovens, o consumo de BAA foi fator de risco para a diminuição do IMM e da DMO de coluna lombar. Esses resultados são importantes pois a população avaliada era jovem e não se esperava ocorrer redução da massa muscular e óssea nessa fase da vida.

Palavras-chave: bebidas, açúcares, densidade óssea, massa muscular, adolescentes, adultos jovens.

BRAGANÇA, Maylla Luanna Barbosa Martins, **Consumo de bebidas com adição de açúcar e composição corporal de jovens das coortes RPS**, 2020, Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 221p.

ABSTRACT

Sugar-sweetened beverages (SSB) may be related to body composition. Few studies have found the relationship between SSB consumption and muscle mass index (BMI) and bone mineral density (BMD). Thus, the objectives of this thesis are to verify the association between SSB and BMD consumption in young people from the RPS birth cohorts and to analyze the association between SSB and IMM consumption in adolescents from São Luís, Maranhão. The design of the studies includes cross-sectional analyzes. In the DMO manuscript, young people aged 18 to 23 years old belonging to three Brazilian birth cohorts from the cities of Ribeirão Preto, Pelotas and São Luís were evaluated. In the IMM manuscript, adolescents 18 and 19 years old belonging to a cohort of birth of São Luís. The frequency, quantity and daily energy contribution of SSB (soft drinks, industrialized juices and chocolate) categorized in tertiles were the exhibitions of interest. The outcome variables were the bone mineral density (BMD) of the body and lumbar spine (in g/cm^2) in the first manuscript and the muscle mass index (IMM) (in kg/m^2) in the second manuscript. Unadjusted and adjusted models for confounding variables were analyzed by linear regression. Standardized coefficient (standardized β) was used to evaluate the effect size. In the first manuscript, the highest tertile of the frequency of consumption of SSB (2.1 to 16.7 times/day) was associated with a reduction in BMD of the lumbar spine ($\beta = -0.009$; 95% CI: -0.017; -0.001; β standardized = -0.030). The association remained after adjusting for confounding variables ($\beta = -0.008$; 95% CI: -0.016; -0.001; standardized $\beta = -0.030$). In the second manuscript it was found that the highest tertile of frequency of daily consumption of SSB (1.1 to 10.1 times / day) was associated with a reduction in IMM for males ($\beta = -0.31$; 95% CI: -0.60; -0.01; standardized $\beta = -0.070$) and female ($\beta = -0.24$; 95% CI: -0.45; -0.02; standardized $\beta = -0.068$). These associations did not remain after adjustment for the sugars contained in SSB in males ($\beta = -0.16$; 95% CI: -0.52; 0.20; standardized $\beta = -0.060$) and females ($\beta = 0, 01$; 95% CI: -0.24; 0.24; standardized $\beta = -0.051$). The highest tertile of SSB energy contribution (representing 3.0 to 28.4% in relation to total calories) was associated with a reduction in IMM in male adolescents ($\beta = -0.34$; 95% CI: -0.64; -0.04; standardized β

= -0.080). This association was not maintained after adjustment for sugars contained in SSB ($\beta = -0.19$; 95% CI: -0.51; 0.12; standardized $\beta = -0.076$). In some young people, the consumption of SSB was a risk factor for the decrease in BMI and BMD in the lumbar spine. These results are important because the population evaluated was young and it was not expected to reduce muscle and bone mass at this stage of life.

Keywords: beverage, sugar, bone density, lean mass, adolescents, young adult.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	Geral	16
2.2	Específicos	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1	Consumo de bebidas com adição de açúcar	17
3.2	Composição corporal	24
3.3	Consumo de bebidas com adição de açúcar e gordura corporal	28
3.3	Consumo de bebidas com adição de açúcar e massa muscular	30
3.3	Consumo de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea.....	32
4	MATERIAL E MÉTODOS	36
4.1	Delineamento dos estudos.....	36
4.2	Local e amostra dos estudos.....	36
4.3	Coleta de dados.....	37
4.4	Consumo alimentar e de bebidas com açúcar de adição.....	37
4.5	Densidade mineral óssea e massa muscular.....	39
4.6	Variáveis confundidoras.....	40
4.7	Análise de dados.....	40
4.8	Aspectos éticos e legais.....	42
5	RESULTADOS	43
5.1	Artigo 1	43
5.2	Artigo 2.....	67
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	92
	REFERÊNCIAS	93
	APÊNDICE A – <i>Directed acyclic graphs</i> (DAG) do modelo teórico sobre associação entre BAA e DMO	116
	APÊNDICE B – Artigo aprovado	117
	ANEXO A – Questionário da pesquisa	140
	ANEXO B – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).....	152
	ANEXO C – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	156
	ANEXO D - Normas das revistas.....	162

1 INTRODUÇÃO

As bebidas com adição de açúcar (BAA) são bebidas em que foram adicionadas açúcar, sacarose ou xarope de milho rico em frutose como refrigerantes, sucos artificiais, bebidas esportivas, bebidas energéticas, *iced tea*, chá e café com adição de açúcar (CDC, 2010). Elas vêm sendo apontadas como um dos principais contribuintes para aumento da energia total da dieta (BRISBOIS et al, 2014; HUTH et al, 2013; MONTEIRO et al, 2011; SÁNCHEZ-PIMIENITA et al, 2016).

Os jovens têm grande participação no aumento dessa ingestão devido as BAA serem doces, possuírem alta palatabilidade, terem forte publicidade das indústrias de alimentos, serem práticas para consumo e de fácil acesso (GRIMM et al, 2004; ESTIMA et al, 2009; ESTIMA et al, 2011; GESUALDO et al, 2019). Assim, os jovens reduzem ou substituem a ingestão de leite e água pelas BAA (SWEETMAN et al, 2008; FALBE et al, 2018).

A ingestão crônica de BAA tem causado preocupação pois elas têm a capacidade de elevar a disponibilidade de calorias da alimentação, proporcionarem deposição de gordura nos tecidos e possuírem alto índice glicêmico resultando em hiperglicemia e hiperinsulinemia (BACHMAN et al, 2006; KUZMA et al, 2018). Ou ainda por não influenciarem tanto no controle do apetite como os alimentos sólidos (ANDERSON, 2006; POIRIER et al, 2019), por se associarem à redução do consumo de leite, seus derivados e cálcio, contribuindo para lipogênese (SHI et al, 2001; BRAUN et al, 2011), por terem maior concentração de sódio e fósforo (COHEN et al, 2012), por serem compostos por aditivos químicos (LIMA et al, 2013) e por estarem relacionadas ao acelerado envelhecimento celular (LEUNG et al, 2014).

Todos esses fatores supracitados têm relação com o estado nutricional dos indivíduos que as ingerem. Está bem estabelecido que a ingestão de BAA implica em obesidade corporal (BASU et al, 2013; JIMÉNEZ-CRUZ et al, 2013; AVERY et al, 2015), abdominal (FIORITO et al, 2009; MA et al, 2014; BIGORNIA et al, 2015; MA et al, 2016) e elevação da gordura corporal (BIGORNIA et al, 2015; SHROFF et al, 2013). Nesse sentido, um estudo de meta-análise, envolvendo pesquisas de coorte e ensaios clínicos randomizados, concluiu que há evidências suficientes que reduzir ingestão de BAA diminui obesidade corporal (HU, 2013).

Além de conhecer a relação desse componente dietético com a obesidade e aumento da gordura corporal, é necessário saber se ingestão de BAA contribui para disposição de massa muscular e massa óssea, considerando que suas investigações são escassas (HAO et al.,

2018; HOSTMARK et al., 2011; BRAUN et al, 2011; LIBUDA et al., 2008; WHITING et al., 2001).

Em alguns estudos observou que maior consumo de BAA interferiu em autofagia da célula muscular (STEFANIS et al, 2017), encurtamento de telômeros, senescência celular e apoptose (LEUNG et al, 2014). Esses achados podem ter relação com a funcionalidade das células dos músculos e com massa muscular. Há registro que o açúcar adicionado nas BAA pode reduzir a densidade mineral óssea (DMO), pois maior ingestão de sacarose e frutose implica em hipercalciúria (TSANZI et al, 2008) e alta ingestão de frutose pode contribuir em desmineralização óssea devido ao seu metabolismo no fígado causar acidose (MASSEY et al., 2001; WHITING et al., 2004).

A obtenção de conhecimentos sobre as associações entre consumo de BAA e massa muscular e óssea é importante pois situações em que ocorre redução da massa muscular e óssea contribuem em maior risco de desenvolvimento de algumas doenças crônicas (BIGAARD et al, 2004; HEITMANN et al, 2000; CAMPOS et al., 2003; MINN et al 2017; KO et al, 2016) e mortalidade (LENCHIK et al, 2018; SRIKANTHAN et al 2016).

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Estudar consumo de bebidas com adição de açúcar e composição corporal de jovens das coortes RPS.

2.2 Específicos

Estudar associação do consumo de bebidas com adição de açúcar com a massa muscular em adolescentes de uma coorte de nascimento em São Luís, Maranhão;

Verificar associação entre consumo de bebidas com adição de açúcar e a densidade mineral óssea em jovens de coortes brasileiras de nascimento realizadas em Pelotas, Ribeirão Preto e São Luís.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Consumo de bebidas com adição de açúcar

Nas últimas décadas os países de baixa e média renda têm experimentado abertura da economia global com ampliação do número de importações de alimentos e investimentos das empresas multinacionais. Essas empresas têm aumentado o acesso aos alimentos não saudáveis, a exemplos dos alimentos ultraprocessados (MOODIE et al., 2013; MONTEIRO et al, 2018). Essa mudança é intensificada no Brasil por meio da urbanização, aumento de renda de sua população (MONDINI et al, 2011; GIESTA et al, 2019), realização das refeições fora de casa (BEZERRA et al, 2009) e substituição das refeições tradicionais por lanches (DISHCHEKENIAN et al, 2011).

Devido ao consumo excessivo desses alimentos, o Guia Alimentar para a População Brasileira foi reformulado criando a NOVA classificação para alimentos. Assim, o consumo alimentar foi separado em três categorias conforme processamento: alimentos in natura ou minimamente processados, ingredientes culinários processados e produtos prontos para o consumo. No último grupo incluem-se os alimentos ultraprocessados que são os menos perecíveis e dessa forma, mais duráveis e ultrapalatáveis (BRASIL, 2014). Esses tipos de alimentos têm quantidade elevada de açúcares, sódio, conservantes, estabilizantes, solventes, ligantes, adoçantes e aditivos para realçar aspectos sensoriais de cores e sabores (LOUZADA, 2015).

A realização da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) permite saber que em 20 anos a disponibilidade domiciliar dos produtos prontos para consumo aumentou de 20,3% para 32,1% e dos alimentos ultraprocessados subiu de 18,7% para 29,6% (MARTINS et al, 2013). Entre uma série de alimentos processados e ultraprocessados, como os biscoitos, sorvetes, bolos, barras de cereal, macarrão instantâneo, salsichas, têm-se as BAA. O interesse em estudar a participação dessas bebidas na alimentação tem crescido ultimamente devido as várias implicações para a saúde humana (MOUBARAC et al., 2014; BRASIL, 2014).

Com o objetivo de proporcionar maior investigação sobre essas bebidas, o *Center Disease Control and Prevention* (CDC) definiu o termo “bebidas com adição de açúcar” como produtos que contêm adoçantes calóricos. Esses produtos contemplam refrigerantes,

sumos de frutas, bebidas energéticas, chá e café com adição de açúcar, assim como qualquer outra bebida adicionada de açúcar, sacarose ou xarope de milho que seja rico em frutose (CDC, 2010).

O termo “adição de açúcar” foi definido em 2000 pelo *United States Department of Agriculture* (USDA) para ajudar os consumidores a identificar alimentos processados e bebidas contendo açúcares adicionados (USDA, 2011). Essa definição foi reiterada pela USDA em 2015 (FRANK, et al 2016) e posteriormente utilizada pela *Food and Drug Administration* (FDA, 2016) como sendo açúcares e xaropes adicionados aos alimentos e bebidas durante o processamento de alimentos, preparação e refeições, incluindo concentrado de suco de frutas e mel e excluindo açúcares que ocorrem naturalmente em alimentos, como frutose em frutas e lactose em leite. Entretanto, o açúcar que ocorre naturalmente em um alimento específico extraído e isolado da fonte do alimento e adicionado a outro alimento não será mais considerado naturalmente, sendo classificado como açúcar adicionado.

A principal fonte alimentar de açúcar adicionado tem sido por meio das BAA (MONTEIRO et al, 2011; BRISBOIS et al, 2014; HUTH et al, 2013; SÁNCHEZ-PIMIENTA et al, 2016) e elas possuem alta prevalência de consumo em diversos lugares do mundo e em diferentes grupos etários. Nos Estados Unidos (EUA), por exemplo, Han et al (2013), a partir do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), estudaram a ingestão abusiva (≥ 500 calorias/dia) de BAA na alimentação dos norte-americanos. Assim, verificaram variações das prevalências de consumo entre os anos de 1999 a 2008 que em crianças foi de 4% para 5%, em adolescentes foi de 22% para 16% e em adultos foi de 11% para 12%.

Com esses dados pôde-se verificar que apesar da redução da ingestão de BAA, os adolescentes norte-americanos foram os que mais consumiram essas preparações. Dentre elas, o consumo de refrigerante foi o mais prevalente para todas as idades, com exceção das crianças que consumiam mais sucos de frutas ou artificiais. Outra bebida que se destacou foi a esportiva devido ao maior aumento de ingestão quando comparada as demais, passando de 4% para 12%. Embora as bebidas esportivas ainda sejam uma das BAA de menor consumo entre os norte-americanos (HAN et al, 2013).

Em outras pesquisas verificou-se nos EUA entre os anos de 1977 a 2001 que as calorias ingeridas por meio de BAA aumentaram em 135%. Houve acréscimo de 278 calorias por dia para todas as idades (NIELSEN et al, 2004). Dados do Departamento de Agricultura

dos EUA revelam ainda que em 50 anos o consumo da BAA de maior preferência, o refrigerante, aumentou em 500%. Assim, o refrigerante passou a ser a maior fonte de açúcar adicionado na dieta dos norte-americanos, sendo que metade deles passou a ingerir refrigerante diariamente (PUTNAM et al, 1999).

Em estudo mais recente, Lundeen et al (2018) verificaram que 32,1% dos 75.029 adultos norte-americanos com idade de 18 anos ou mais faziam o consumo de BAA em 1 ou mais vezes ao dia e o consumo era mais prevalente entre os jovens.

Entre outros países, o México destaca-se como um dos maiores consumidores de BAA, onde essas bebidas contribuem com 20% a 23% das calorias totais da alimentação dos mexicanos. Além disso, entre os anos de 1999 e 2006, verificou-se um aumento em 226% da ingestão de BAA para esse país (BARQUERA et al, 2008).

Popkin et al, (2016) constataram que as BAA são mais vendidas e consumidas em países de baixa e média renda. Em contrapartida, o consumo em alguns países de alta renda está diminuindo. Esses autores verificaram também que a América do Norte e a América Latina são as maiores consumidoras de BAA e entre todos os países, o Chile, seguido do México e EUA são os maiores consumidores do mundo. Nesse ranking o Brasil figura em décimo lugar.

No Brasil, a partir da realização do Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF) realizado em 1974-1975 e da POF 2002-2003, constatou-se que a disponibilidade domiciliar da BAA mais comum entre os brasileiros, o refrigerante, aumentou em 400% no período de 27 anos (LEVY-COSTA et al, 2005). A POF de 2008-2009 continuou a revelar aumento na disponibilidade domiciliar per capita, com crescimento nas áreas urbanas de 9,1 litros para 12,7 litros (aumento de 39,3%) e nas áreas rurais o consumo passou de 3,2 litros para 6,1 litros (aumento de 92%) (IBGE, 2011).

Na Pesquisa Nacional de Saúde, realizada em 2013 envolvendo 60.202 brasileiros com idade de 18 anos ou mais foi revelado que a prevalência da ingestão regular (≥ 5 dias/semana) de refrigerantes e sucos artificiais foi de 23,4% para todos os pesquisados e de 35,5% para os jovens (18 a 24 anos). Esses valores ficaram acima dos 20%, o que indica elevada presença de comportamento de risco. Além disso, verificou-se que o consumo dessas bebidas foi maior entre homens (26,6%), diminuiu com a idade, teve maior prevalência nos níveis intermediários de instrução (28,9%), não variou significativamente quanto às categorias

de cor da pele, foi maior nas áreas urbanas (24,9%) e na região Centro-Oeste do país (27,7%). (CLARO et al, 2015).

No VIGITEL, outra pesquisa de base populacional brasileira denominada de “Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico” (BRASIL, 2015) foi investigado em 2014 os fatores de riscos de 40.853 brasileiros com 18 anos ou mais de idade nas capitais e no Distrito Federal. Foi revelado que o consumo regular (≥ 5 dias/semana) de refrigerante variou de 5,3% (em Natal) a 29,1% (em Porto Alegre). Foi ainda mais prevalente em jovens de 18 a 24 anos (30,0%) e em pessoas que tinham de 9 a 11 anos de estudo (24,7%). Figueiredo et al, (2018) analisaram as tendências no consumo de BAA de adultos utilizando os dados do VIGITEL entre 2007 e 2016 e verificaram que o consumo dessas bebidas diminuiu durante esse período, mas uma parcela significativa da população ainda referia o consumo diário de BAA.

A prevalência do consumo para adolescentes foi revelada por meio da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), realizada em 2009 com 63.411 adolescentes de escolas públicas e privadas nas capitais brasileiras. Nessa pesquisa verificou-se que 37,2% dos adolescentes consumiram refrigerantes em cinco ou mais dias da semana. Outra parcela dos adolescentes também o consumia, embora tenha sido quatro vezes na semana (10,6%) ou três vezes na semana (13,9%) (LEVY et al, 2010).

Nessas pesquisas é possível constatar que o consumo de BAA é mais prevalente entre as pessoas mais jovens. O principal motivo dessa alta ingestão é devido à hiperpalatabilidade dessas preparações. Entretendo, o sabor acentuado é proporcionado por meio da grande quantidade de açúcar, sódio e aditivos químicos que essas bebidas contém como a grande maioria dos alimentos ultraprocessados (YEOMANS et al, 2007; MARTINS et al, 2013; LOUZADA, 2015; BALBINO et al, 2019).

Nesse sentido, Estima et al (2009) defendem que as escolhas alimentares são determinadas principalmente pelas características sensoriais dos alimentos, sobretudo em relação ao sabor. Uma pesquisa realizada por Oliveira et al (2011) reafirma essa constatação quando os jovens que consumiam as BAA relataram que o faziam por sentirem prazer ao ingerirem bebidas com sabor agradável (65%) e porque elas proporcionavam redução da sede (28%). Esse último achado já foi relatado por outros autores, como Bowman (2002), Lima et al (2013), Sweetman et al, (2008) e Falbe et al, (2018) que registraram a preferência da

ingestão de BAA ao invés do consumo de bebidas mais saudáveis como o leite e a água, tanto nas principais refeições como ao longo do dia.

Outros fatores também interferem no que de fato as pessoas consomem, são eles: renda familiar, escolaridade, custo dos alimentos, oferta dos alimentos, acessibilidade física e financeira aos alimentos, funcionamento e comportamentos familiares com destaque para a figura materna, além da influência da mídia (ESTIMA et al, 2011; da SILVA et al, 2019).

A publicidade, é fortalecido pelas ações das indústrias de BAA que objetivam maior lucro e, assim, maior consumo de seus produtos. Para tanto utilizam estratégias persuasivas e persistente de marketing para determinar o comportamento das pessoas e induzir a necessidade do consumo dessas bebidas. Essas indústrias atrelam o consumo de BAA sempre a possíveis modismos e deixam essas bebidas cada vez mais atrativas (MARINS et al, 2011; MONTEIRO et al, 2011; GESUALDO et al, 2019). A publicidade invasiva é mais apelativa para o público mais jovem e a exposição a ela enfraquece a eficácia da educação alimentar e nutricional (OPAS, 2012).

O elevado consumo de BAA é preocupante, uma vez que atualmente essas preparações são a principal fonte de açúcar simples na dieta (SÁNCHEZ-PIMIENTA et al, 2016). Ainda mais quando os prejuízos dessa prática são somados ao consumo de outros alimentos ultraprocessados. Esses alimentos são preferidos pelos jovens por serem, além de hiperpalatáveis, de fácil acesso e práticos para o consumo, principalmente para pessoas cujo estilo de vida predomina pela falta de tempo ou pela indisposição de preparar uma alimentação mais saudável (VEGA et al, 2015; MONTEIRO et al, 2011).

Dessa forma, é necessário que haja pesquisas que avaliem e monitorem o consumo das BAA e investiguem possíveis implicações com desfechos de nutrição e de saúde da população. Esses fatos são importantes, pois uma vez conhecida a associação ou situações de causa e efeito, é possível estabelecer medidas e intervenções que resultem em formulações de políticas e ações de promoção de saúde (SOUZA et al, 2013).

Na literatura, já existe relato de possíveis efeitos indesejáveis da ingestão de BAA na saúde das pessoas (LENNY et al, 2007; LIMA et al, 2013). Alguns problemas são devido aos aditivos químicos, sobretudo os acidulantes, conservantes e corantes artificiais. Estes, por sua vez, podem agravar sintomas gastrointestinais como gastrite e úlceras (ITO et al, 2000; NSEIR et al, 2012; MARTIN et al, 2018) ou desencadear alguns tipos de cânceres (BOYLE et

al, 2014; PACHECO et al, 2019). Além disso, podem estimular o sistema nervoso central e causar, conforme sensibilidade de cada pessoa, distúrbios do sono, estresse e hiperatividade (KJELDSEN et al, 2014; SCHWARTZ et al, 2015). Processos inflamatórios também podem ser efeitos dos aditivos químicos, os quais podem implicar em asma e artrite (DeCHRISTOPHER et al, 2016a; DeCHRISTOPHER et al, 2016b). O consumo de BAA também está relacionado às doenças cardiovasculares (MALIK et al, 2019a), síndrome metabólica (VELASQUEZ-MELENDZ et al, 2016), hiperuricemia (SIQUEIRA et al, 2018) depressão (HU et al, 2019) e à mortalidade (MALIK et al, 2019b; ANDERSON et al, 2019).

O sódio é outro componente que as BAA podem conter, o qual é utilizado pelas indústrias de alimentos para conservar o conteúdo embalado (benzoato de sódio) ou proporcionar o sabor doce (sacarina sódica ou ciclamato de sódio). As taxas de sódio contidas nesses líquidos aumentam os riscos para hipertensão arterial (KIM, 2016; MANSOURI et al, 2019) e doenças renais (CHEUNGPASITPORN et al, 2014).

Ao mesmo tempo, os açúcares contidos nas BAA têm efeitos inoportunos, sendo o principal fator dietético para o desenvolvimento de cáries dentárias (BURT et al, 2006; CHI et al, 2019). Além de implicarem em obesidade e doenças relacionadas a ela, como diabetes, doenças cardiovasculares, hipertrigliceridemia e esteatose hepática (RAHMAN et al, 2015; EJTAHED et al, 2015; MA et al, 2015; IMAMURA et al, 2015).

Os efeitos das BAA nessas patologias podem ser explicados por vários motivos: a) maior disposição de calorias uma vez que há aumento da densidade energética na alimentação (AVERY et al, 2015); b) absorção rápida e constante de açúcares simples levando ao estado crônico de hiperglicemia e hiperinsulinemia (STANHOPE et al, 2009); c) maior consumo de BAA implica em redução ou substituição da ingestão de leite. Ao consumirem menor quantidade de leite ou ao deixar de consumi-los, resultará menor oferta de cálcio pela alimentação. Havendo menor ingestão de cálcio, ocorrerá maior absorção intestinal de gordura uma vez que o cálcio no intestino tem a capacidade de quelar gordura (BACHMAN et al, 2006; BEYDOUN et al, 2008; FALBE et al, 2018); d) a energia proveniente de bebidas está associada a menor saciedade, pois os líquidos causam menor distensão gástrica e têm trânsito gastrointestinal rápido, não ativando os mecanismos regulatórios de ingestão nas refeições subsequentes (VARTANIAN et al, 2007; MOURÃO, 2009; POIRIER et al, 2019); e) o maior consumo de BAA estimula o apetite para outros alimentos de maior índice glicêmico (ALMIRON-ROIG et al, 2003; LIMA, 2013).

É importante destacar que as BAA incluem uma série de bebidas com ampla composição nutricional. Assim, podem conter aditivos químicos (presentes em refrigerantes, bebidas energéticas, isotônicos, iogurtes, achocolatados, sucos industrializados), cálcio (contidos nos leite, iogurte, achocolatados), cafeína (presente no café e bebidas energéticas), vitaminas e minerais (suco de frutas) e ainda podem variar na quantidade e tipo de açúcares adicionados. Nesse sentido, ao estudar as BAA e suas relações com desfechos de saúde deve-se levar em consideração a patologia estudada e considerar as BAA com composições relacionadas aos aspectos metabólicos e fisiológicos que contribuem para o desenvolvimento do problema de saúde estudado (SCAPIN et al, 2017).

Devido aos açúcares adicionados às bebidas serem a principal fonte desse tipo de carboidrato simples na alimentação e aos efeitos prejudiciais que causam ao organismo, o Guia Alimentar para População Brasileira (BRASIL, 2006) recomendam limitar ingestão de açúcares adicionados a 10% do total de calorias diárias. Essa mesma recomendação é definida pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2015), a qual limita, preferencialmente, a ingestão de açúcares em até 5% do total de calorias diárias ou 25 gramas de açúcar por dia. Nas Diretrizes Dietéticas para Americanos é indicado a ingestão de água ou bebidas sem calorias em vez de refrigerantes, bebidas esportivas, café aromatizado, chá e bebidas lácteas e sucos açucarados. Vários países e associações médicas, por exemplo, o *World Cancer Research Fund International* (WCRF, 2015) e *American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Epidemiology and Prevention* (JOHNSON et al, 2009) promoveram o menor limite para ingestão de açúcares adicionados, devendo ser de 5% do total de calorias diárias.

Esse aconselhamento é também pelo fato de que se houver ingestão de açúcares a mais do que o recomendado na alimentação, torna-se mais difícil a obtenção adequada de nutrientes necessários sem haver consumo de mais calorias (FRANK, 2016), ainda mais porque os açúcares têm baixas quantidades de vitaminas, minerais e fibras quando não naturalmente presente em grãos integrais, vegetais e laticínios produtos (IOM, 2002).

Não deve haver apenas a preocupação em limitar a quantidade de açúcares, mas deve ser dada atenção aos tipos de açúcares utilizados para adoçar as BAA. A sacarose e, principalmente, o xarope de milho rico em frutose são os açúcares mais utilizados pela indústria de alimentos (SCAPIN et al., 2017). A glicose tem efeitos importantes sobre a obesidade e outros problemas de saúde. Contudo, a frutose parece que proporciona maiores

efeitos adversos, como aumento da gordura hepática, ácido úrico, gordura visceral, gordura muscular e triglicerídeos (JOHNSON et al, 2007; DEKKER et al, 2010; LUSTIG et al, 2012).

Devido aos riscos para a saúde, a OMS e muitos países estão cada vez mais implementando políticas que visam reduzir a ingestão de BAA. Evidências do México mostram que as políticas tributárias podem ser eficazes (BASTO-ABREU et al, 2019), ainda mais se forem associadas à educação nutricional (ÁLVAREZ-SÁNCHEZ et al, 2018). Outras intervenções para reduzir o consumo de BAA incluem redução de sua disponibilidade em escolas, restrições à comercialização para crianças, campanhas de conscientização pública e rotulagem negativa na frente da embalagem (POPKIN et al, 2016).

No Brasil, foi elaborado o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) contemplando o período de 2011 a 2022. Esse plano tem por finalidade promover o desenvolvimento e implementação de políticas públicas intersetoriais e baseadas em evidências. O objetivo é prevenir e controlar as DCNT e seus fatores de risco e uma das metas é reduzir ou eliminar o consumo de bebidas com elevada quantidade de açúcares por meio de restrições de publicidade de alimentos (BRASIL, 2011).

Mais recentemente, em novembro de 2018, foi assinado um acordo entre o Ministério da Saúde e associações das indústrias da alimentação, refrigerantes, bebidas não alcoólicas, biscoitos, pães, bolos e laticínios para reduzir o consumo de 144 mil toneladas de açúcar até 2022. Nesse acordo objetiva-se reduzir os açúcares de bebidas em 33,8%, sendo o realizado a cada 2 anos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

3.2 Composição corporal

A composição corporal é definida como a proporção entre os diferentes componentes corporais e a massa corporal total. É normalmente expressa pelas percentagens de massa gorda e massa magra. Esta última inclui músculos, ossos, água, sangue e outros tecidos não gordurosos. A análise detalhada da composição corporal permite quantificar a variedade dos componentes do corpo humano. Esses componentes são constituídos por elementos químicos que em ordem de maior participação têm-se a água, proteínas, gordura, hidratos de carbono, minerais, dentre outros (HEYWARD et al, 2000; MATSUDO et al, 2007).

Esses componentes variam em cada indivíduo. Assim, a avaliação da composição corporal é importante porque o peso e Índice de Massa Corporal (IMC), como parâmetros

isolados, não são indicativos de diagnósticos satisfatórios dos componentes do corpo. Assim, indivíduos com mesmo peso e estatura podem apresentar composições corporais completamente diferentes: um tendo mais gordura corporal e outro maior desenvolvimento muscular. Esses indivíduos podem ainda diferir na constituição óssea (VIEIRA, 2004; OKORODUDU et al, 2010).

A mensuração dos componentes corpóreos é necessária quando o resultado envolve a compreensão mais precisa de aspectos da nutrição e sua relação com a saúde, patologias e seus tratamentos. Ainda mais porque o excesso de gordura corporal e o déficit de massa muscular e densidade óssea relacionam-se com vários fatores de risco para o desencadeamento ou agravamento de condições desfavoráveis a saúde (VIEIRA, 2004; SCHNEIDER et al, 2016).

Para a avaliação da composição corporal existem diversos métodos os quais variam de simples a complexos. Geralmente os mais precisos são os mais caros, ainda que todos eles possam vir a apresentar alguma limitação. Esses métodos não estão livres de erros de medição e não conseguem medir de única vez todos os tecidos e órgãos. Dessa forma, o significado clínico do compartimento do corpo a ser medido deve ser determinado antes da escolha do método (LEE, 2008).

As várias técnicas para a determinação da composição corporal podem ser classificadas em métodos direto, indiretos e duplamente indiretos. O método direto consiste em dissecação de cadáveres em que ocorrem separação e pesagem de cada um dos componentes corporais isoladamente, sendo inviável. E apesar de ter elevada precisão, foi aplicado somente a um número muito reduzido de pesquisas científicas (MARTIN et al, 1991).

Nos métodos indiretos não ocorre manipulação dos componentes corporais de forma separada. Eles ocorrem em indivíduos vivos a partir de postulados químicos e físicos que mensuram as quantidades de gordura e de massa magra. Entre os métodos químicos têm-se a contagem de potássio radioativo, diluição de óxido de deutério e excreção de creatinina urinária. Entre os métodos físicos há a ultrassonografia, raio X, ressonância magnética, tomografia computadorizada e absorptometria radiológica de dupla energia (DXA). Além desses, há o método que utiliza deslocamento de água, denominado de pesagem hidrostática, e o método que utiliza deslocamento de ar, que é a pletismografia. Esses métodos são

relativamente caros e alguns instrumentos são volumosos e não-portáteis, sendo usualmente utilizados em ambientes hospitalares e em centros de pesquisas (MARTIN et al, 1991).

Nos métodos duplamente indiretos, as informações sobre a composição corporal são extraídas por meio de equações que devem estar devidamente validadas utilizando algum método indireto (GUEDES; GUEDES, 2006). Um deles, a pesagem hidrostática tem sido considerada como referência para a validação de métodos duplamente indiretos. Ela define o volume corporal pelo cálculo da diferença entre a massa corporal aferida por balança e a medição do corpo submerso em água (COSTA, 2001). Entre os métodos duplamente indiretos têm-se a bioimpedância elétrica e pregas cutâneas, as quais dentre todas as técnicas, são as menos precisas (GUEDES et al, 2006).

Outro método indireto tem sido utilizado tanto na validação de métodos duplamente indiretos (PAIVA et al, 2008; GOBBO et al, 2008) como nas pesquisas para avaliação da composição corporal (MAERSK et al, 2012; HOSTMARK et al, 2011; BIGORNIA et al, 2015), é o exame de absorptometria radiológica de dupla energia, conhecido como DXA. Essa técnica oferece possibilidade de estudo da quantidade de gordura corporal e de massa magra, separando-a ainda do conteúdo mineral ósseo em segmentos isolados do corpo e em sua totalidade (MATSUDO, 2007). Os segmentos do corpo padronizados em que são mensurados os componentes corpóreos são braços, pernas, tronco, andróide, ginóide e corpo todo (MEIRELLES, 1999).

O princípio elementar em que se fundamenta essa técnica é que o osso e tecidos moles do corpo podem ser atravessados em profundidade de até 30 cm por meio de escaneamento. Nesse escaneamento são mensurados os componentes corpóreos por diferentes atenuações de dois raios X emitidos alternadamente. Quando esses raios passam por debaixo da pessoa, fazem análises transversas do corpo em intervalos de 1 cm da cabeça aos pés. A intensidade com que os raios chegam ao outro lado está relacionada com a espessura, densidade e composição química dos tecidos. Assim, a atenuação desses raios pelo osso, tecido magro e tecido gordo ocorre de forma diferente e reflete suas densidades e composição química. A vantagem do DXA é ser um método não invasivo que pode ser aplicado em pessoas de todas as idades e de ambos os sexos. A única exceção são as mulheres grávidas, pois envolve radiação, apesar de ser baixa, sendo usualmente equivalente de 1% a 10% da radiação de uma radiografia torácica (SANT'ANNA, 2009).

O DXA foi inicialmente desenvolvido para avaliar o conteúdo mineral ósseo na investigação de doenças como a osteoporose. Atualmente, é um método de boa precisão e reprodutibilidade para avaliar a composição corporal (KAMIMURA et al, 2004). Há registro de sua alta confiabilidade para avaliar o conteúdo do mineral ósseo apresentando erro padrão de estimativa de 50 g (1,8%) e de menos que 0.01 g/cm² (0,8%) para a densidade mineral óssea. Além de sua boa correlação com a massa gorda obtendo erro estimado de 1,2 a 4,8% (LOHMAN et al, 2005).

A principal desvantagem é a incapacidade de detectar a quantidade de água contida na massa magra, assim o aparelho estima a água corporal total assumindo que ela equivale a 73,2% da massa magra do indivíduo. A outra desvantagem é de não conseguir medir com precisão pessoas com altura, peso e largura superiores a 1,93 metros, 100 quilogramas e 65 centímetros, respectivamente. Além disso, as estimativas de massa de gordura são superestimadas na medida em que eleva o perímetro da região central (WILLIAMS et al, 2006; LEE et al, 2008).

Geralmente nos estudos em que a composição corporal é avaliada, a atenção concentra-se nos métodos pelos quais os dados foram obtidos e, por vezes, não há tanta preocupação na forma como essas informações são expressas (WELLS et al, 2002). Tradicionalmente, a massa gorda é expressa como uma porcentagem do peso corporal total, enquanto a massa muscular tende a ser expressa em unidades absolutas. Van Itallie et al, (1990) relatam que pode ocorrer problema ao estudar as massas gorda e magra como porcentagens do peso corporal ou como pesos. Assim, um jovem saudável e bem nutrido pode ter valores para massas gorda e magra semelhantes a outro jovem mais alto e com desnutrição energético-proteica.

Dessa forma, ao estudar a massa gorda e muscular deve-se considerar o tamanho do corpo para que as comparações entre indivíduos e populações em um mesmo tempo ou ao longo do tempo sejam mais precisas (POÇOS, 2001). Para considerar o tamanho do corpo, as massas gorda e magra podem ser ajustadas pela altura ao quadrado da mesma forma como é feito para o IMC. Esses índices permitem que a avaliação dos componentes corpóreos seja mais criteriosa, além de terem as vantagens de serem fáceis de calcular e expressos em unidades comuns de kg/m² (VAN ITALLIE et al, 1990).

3.3 Consumo de bebidas com adição de açúcar e gordura corporal

A gordura é um componente importante para sobrevivência dos indivíduos. Na dieta, a gordura proporciona sabor, textura e conteúdo energético, além de auxiliar na absorção de vitaminas lipossolúveis e outros componentes alimentares. No corpo, a gordura apresenta várias funções: serve de reservatório de energia em períodos de inanição, protege os órgãos internos de impacto e traumatismo, isolam o corpo do ambiente para manter a temperatura, constituem em componente estrutural e funcional de todas as membranas celulares e são precursores de eicosanóides e moléculas de sinalização celular (FIELD et al, 2019; PALERMO, 2009).

Entretanto, o excesso de gordura corporal está associado a inúmeras alterações fisiológicas e metabólicas que podem comprometer a saúde e qualidade de vida das pessoas. Pesquisas demonstram que a gordura corporal influencia doenças cardiovasculares (DCV) (BAKHTIYARI et al, 2018), trombose (ACEVEDO et al, 2018), hipertensão arterial (GAJALAKSHMI et al, 2018), diabetes (KOLOVEROU et al, 2017), síndrome metabólica (GOMEZ-MARCOS et al, 2019), câncer (MURPHY et al, 2018; COLDITZ et al, 2017), doenças mentais (LYCETT et al, 2018) e mortalidade (LEE et al, 2017; LEONG et al, 2018). Como a inflamação é um fator de risco para as doenças crônicas, a elevação da gordura corporal tem sido estudada como mediadora dessas patologias por estar relacionada à inflamação (ELLULU et al, 2017; THALER et al, 2010; DELANEY et al, 2018).

Nas últimas décadas tem ocorrido aumento da gordura corporal. Vários fatores estão implicados no aumento da gordura corporal: genéticos, fisiológicos e metabólicos. Mas, os fatores comportamentais, como o sedentarismo e alimentação inadequada, têm sido os principais responsáveis para aumento da gordura corporal (OLIVEIRA, 2003; CHOOI et al, 2018).

Entre todos os fatores dietéticos têm-se as BAA (OLIVEIRA et al, 2013). Existem várias revisões sistemáticas que confirmam que o consumo de BAA está relacionado à obesidade corporal medida pelo IMC (HU, 2013; JIMÉNEZ-CRUZ et al, 2013; AVERY et al, 2015; CAFÉ et al, 2018). Em alguns estudos verificou-se o mesmo efeito do consumo de BAA na obesidade abdominal (FIORITO et al, 2009; MADRIS et al, 2009; BIGORNIA et al, 2015; MA et al, 2014; MA et al, 2016) e elevada quantidade de gordura corporal (FIORITO et

al, 2009; BIOGORNIA et al, 2015; ZHENG et al, 2015; LAVERTY et al, 2015; MARVENTANO et al, 2017; DAVIS et al, 2018; CARTAGENA et al, 2019; QUAH et al, 2019). Algumas evidências sobre as associações ou impacto que o consumo de BAA proporciona na elevação da gordura corporal podem ser observadas na tabela a seguir.

Tabela 1 – Estudos sobre consumo de bebidas com adição de açúcar e gordura corporal.

Autores	Ano	Principal resultado	Local	Idade em anos	Avaliação da GC	n
Fiorito et al	2009	Consumo de BAA aos 5 anos prevê adiposidade em toda infância e até os 15 anos	Pensilvânia	5 a 15	Dobras cutâneas e DXA	170
Bigornia et al	2015	Consumo de BAA associou-se à maior GC	Inglaterra	10 a 13	DXA	2,455
Zheng et al	2015	Consumo de BAA aos 9 anos proporcionou ganho de GC durante 6 anos	Dinamarca	6 a 12	Dobras cutâneas	358
Laverty et al	2015	Consumo BAA associou-se ao aumento da GC entre as idades de 7 e 11 anos.	Reino Unido	7 a 11	BIA	13,170
Marventano et al	2017	Consumo de BAA associou-se à GC.	Silícia, Itália	10 a 15	BIA	1,643
Davis et al	2018	Consumo de BAA associou-se com maior GC no início do estudo e após um ano.	Los Angeles	12 a 18	DXA	98
Koebnick	2019	Consumo de BAA associou-se a maior GC.	Mexicanos-americanos	24 a 42	DXA	1128
Cartagena et al	2019	Consumo de BAA associou-se à maior GC em mulheres.	Valparaíso, Chile	23 a 26	BIA	931
Quah et al	2019	Consumo de BAA aos 5 anos proporcionou maior CG aos 6 anos	Cingapura	6	Dobras cutâneas	767

BAA: bebidas com adição de açúcar. GC: gordura corporal. DXA: absorptometria radiológica de dupla energia BIA: bioimpedância elétrica.

Com base em vários estudos transversais e longitudinais e utilizando diferentes métodos de avaliação da gordura corporal, conclui-se que há evidências suficientes de que o consumo de BAA aumenta a quantidade de gordura corporal, não sendo necessária a realização de outro estudo para verificar associação entre o consumo de BAA e gordura corporal.

3.4 Consumo de bebidas com adição de açúcar e massa muscular

A massa muscular é constituída principalmente pelo tecido músculo esquelético o qual é formado por milhares de fibras proteicas contráteis que permitem ao indivíduo movimentar-se, estabilizar posturas corporais, produzir calor e manter a temperatura corporal (FOSS et al, 2000).

O interesse do estudo pela massa muscular tem sido pela hipertrofia do músculo esquelético em praticantes de atividades esportivas e atletas (PASIAKOS et al, 2015; SCHOENFELD et al, 2018). Outro âmbito de estudo tem sido a perda do tecido muscular ou sarcopenia, sendo investigada em algumas patologias como obesidade (WANNAMETHEE; ATKINS, 2015), diabetes (LICCINI et al, 2016) e câncer (PAMOUKDJIAN, 2017), sobretudo em idosos (SHAFIEE et al, 2017).

Sabe-se que independentemente do peso corporal, a massa muscular tem relação inversa com a mortalidade geral e está associada à competência imune e bom funcionamento de organismo (GOBBO et al, 2008; BIGAARD et al, 2004; ROUBENOFF et al, 1991; SANTANA et al, 2019). Em outros estudos a massa muscular esteve associada à maior sobrevivência de pacientes cardíacos, renais e oncológicos (LAVIE et al, 2012; HUANG et al, 2013; NARJOZ et al, 2015).

A investigação da massa muscular em populações saudáveis e mais jovens é importante, uma vez que pode ser detectado precocemente algumas patologias. Além disso, faz-se necessário estudar os fatores relacionados à preservação ou degradação da massa muscular. Ainda mais que o tecido músculo esquelético apresenta notável plasticidade, a qual

é resultado de um processo constante entre síntese e degradação proteica muscular (WITARD et al., 2016).

ROLLAND et al. (2008) ressaltam que alguns fatores podem interferir na perda da massa muscular. Dentre eles estão a suscetibilidade genética, mudanças hormonais, níveis de citocinas catabólicas, envelhecimento, sedentarismo, tabagismo e alimentação inadequada. Entre os fatores dietéticos, a maioria dos estudos que envolvem a dieta, o fazem investigando o consumo proteico e de recursos ergogênicos nutricionais no aumento da massa muscular para fins do desempenho físico e esportivo (SOUZA et al, 2016; BECKER et al, 2016).

A ingestão de proteína é um estímulo fundamental para preservação do tecido muscular. Assim, o alto consumo de leite, derivados de leite, carne, ovos e outros alimentos fonte de proteínas são essenciais no processo de síntese e incremento de massa muscular (WITARD et al., 2016).

Mas é importante estudar o efeito do consumo de outros alimentos e sua relação com massa muscular. Hao et al. (2018) ao estudarem adolescentes de 14 a 18 anos encontraram que o consumo de bebidas adoçadas reduziu a massa muscular. Esse foi o único estudo encontrado sobre associação de BAA e massa muscular, logo essa relação deve ser investigada por outros estudos.

Em estudos experimentais foram propostas algumas explicações. Assim, Stefanis et al (2015) preocupados com o aumento da ingestão de bebidas contendo açúcares adicionados, resolveram estudar os efeitos do consumo crônico de bebidas adicionadas de glicose e frutose no músculo esquelético comparando com grupo controle que ingeriu água. Assim, após sete meses de intervenção a ingestão de líquidos com frutose e glicose resultou em maior peso corporal, gordura nos músculos e níveis séricos de glicemia e insulina. Esses achados foram associados ainda com aumento de triglicerídeos e Interleucina-6 nos músculos. Essa última sendo indicativa de estresse metabólico, o qual ativou a autofagia nas próprias células musculares acima dos níveis fisiológicos normais.

O aumento de gordura nos músculos por ingestão de BAA já foi relatado por dois estudos. Em um deles verificou-se que os triglicerídeos nas células hepáticas aumentam após quatro semanas de consumo de BAA e no músculo tibial elevam-se até oito semanas (NUNES et al, 2014). Outro estudo verificou aumento de gordura intra-hepática e hipertrigliceridemia

no sangue em 6 semanas, enquanto o teor de gordura intramuscular aumentou em 12 semanas (BIZEAU et al, 2005).

A expansão no número e tamanho das gotículas de lipídios nas células musculares é evitada por ativação simultânea de lipólise, ocorrendo maior autofagia na célula como mecanismo adaptativo (CHRISTIAN et al, 2013). Há evidência que a alimentação com maior teor de açúcar reduz a função da mitocôndria e a funcionalidade da célula muscular (BONNARD et al, 2008). Esses fatores podem reduzir a funcionalidade e a massa muscular.

Outro postulado é o defendido por Leung et al (2014). Eles relacionaram o maior consumo de BAA com o tamanho encurtado dos telômeros. Esses funcionam como “tampas” do DNA, localizando-se no final dos cromossomos, os quais promovem estabilidade e protegem o DNA contra danos. O comprimento dos telômeros naturalmente encurta a cada ciclo celular. Mas, se forem expostos ao estresse oxidativos e à inflamação, o tamanho dos telômeros pode reduzir significativamente e a célula perde a capacidade de dividir-se, implicando em mau funcionamento, envelhecimento e apoptose (PUTERMAN, 2012). Esse é mais um efeito metabólico e fisiológico que pode implicar na quantidade de massa muscular. Dessa forma, é necessário estudar associação entre o consumo de BAA e massa muscular.

3.5 Consumo de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea

A DMO é caracterizada pela concentração do tecido ósseo em um determinado volume de osso, sendo largamente estudada na população adulta e idosa, que são os ciclos de vida em que ocorrem maiores prevalência de osteopenia, osteoporose e fraturas decorrentes da perda mineral óssea. Entretanto, tem sido investigada também em jovens, uma vez que a densidade óssea na vida adulta depende do pico de massa óssea adquirido até os 20 anos de idade. Não é incomum ocorrer nessa fase perda precoce da densidade óssea associada a algumas patologias ou a alguns aspectos do estilo de vida (CAMPOS et al, 2003; LAZARETTI-CASTRO, 2004).

Ressalta-se que diversos fatores interferem na aquisição de massa óssea, podendo ser divididos em intrínsecos e extrínsecos. Nos primeiros estão os fatores genéticos, hormonais, menopausa, sexo e etnia, os quais representam em torno de 80% da determinação da massa óssea. E entre os fatores extrínsecos estão os aspectos nutricionais, mecânicos e de atividade

Em relação aos aspectos nutricionais, na literatura está descrita que a baixa ingestão de cálcio, magnésio, fósforo e de vitaminas D e K relacionam-se à desmineralização óssea (RODRIGUES et al, 2009). Sobre o consumo de BAA, vários estudos têm demonstrado que a ingestão de refrigerantes pode reduzir a ingestão de leite e de nutrientes importantes. Além disso, os refrigerantes podem aumentar a acidez no sangue pelo uso dos acidulantes em sua composição, principalmente o tipo “cola” que usa o ácido fosfórico, o mais ácido de todos os acidulantes. E uma vez ocorrendo a acidez no sangue, são disponibilizados cálcio dos ossos para proporcionar equilíbrio do pH. A cafeína utilizada também em refrigerantes e contida no café favorece negativamente a relação cálcio e fósforo, conduzindo a menor deposição de cálcio nos ossos (MASSEY, 2001; WHITING et al, 2004; FERNANDES et al, 2019).

Dessa forma, foram encontrados estudos nos quais foram observadas associação entre consumo de refrigerantes, principalmente o “cola”, com a menor DMO em ratos (OGUR et al, 2007; GARCÍA-CONTRERAS et al, 2000; TEÓFILO et al, 2010), em humanos (WHITING et al, 2001; TUCKER et al, 2006; McGARTLAND et al, 2003; BUKHAR et al, 2012; HOSTMARK et al, 2011) e com fraturas de ossos (MA et al, 2004; FUNG et al, 2014). Em menor proporção, dois estudos não encontraram associação (KIM et al, 1997; SUPPLE et al, 2011).

Entretanto, outras bebidas, como as BAA, também implicam em redução da DMO. Há poucos estudos que investigaram associações entre BAA e DMO. Assim, Libuda et al (2008) verificam 228 pessoas de 6 a 18 anos de idade na Alemanha. Para avaliar o consumo do grupo das BAA, eles consideraram o somatório da ingestão de refrigerantes, iced tea, suco e refrescos de frutas, bebidas esportivas e energéticas. Esses autores constataram que o consumo do grupo de BAA esteve associado à menor DMO.

Whiting et al (2001) estudaram a DMO, medida pelo DXA, de 112 adolescentes no Canadá. Esses autores viram que o consumo de refrigerantes e sucos de frutas estiveram associados à menor DMO. Bukhar et al (2012) estudaram 267 pessoas de 19 a 24 anos de idade na Arábia Saudita. Para avaliar o consumo de BAA, eles analisaram separadamente a ingestão de café, chá, refrigerantes, leite e sucos. E viram que a DMO esteve associada à obesidade e essa, por sua vez, esteve associada ao maior consumo dessas bebidas que tinham açúcar de adição.

Em um estudo conduzido por Braun (2011) com dados do NANHES II foi visto que o consumo de BAA está associado indiretamente a DMO. Isto é devido ao consumo de leite

que é reduzido ou substituído pelo consumo de BAA. Assim, havendo menor ingestão de leite, há menor oferta de cálcio da alimentação para o organismo, implicando na menor DMO. Há registro de outros estudos que encontraram associações desfavoráveis ao consumo de refrigerantes para DMO devido à diminuição ou substituição da ingestão de leite por BAA (MCGARTLAND et al, 2003; KRISTENSEN et al, 2005; VARTANIAN et al, 2007).

Foram encontrados quatro estudos que investigaram consumo de diferentes BAA na DMO apesar de terem incluído várias bebidas com composições diferentes e que dificultam a comparação entre esses estudos. Libuda et al (2008), por exemplo, incluíram o consumo de suco de frutas os quais possuem vitaminas e minerais que podem auxiliar no aumento da DMO. Whiting et al (2001) acabaram avaliando a ingestão de refrigerantes ao desenvolverem um índice por meio da razão entre o consumo de refrigerante e sucos de frutas. Bukhar et al (2012) consideraram entre as BAA, o consumo de café que contém cafeína sendo relacionado à desmineralização óssea, além de leite que contém cálcio e sucos de frutas implicados no aumento da massa óssea. Nenhum deles estudou DMO e consumo de BAA para verificar associação dos açúcares contidos nessas bebidas.

Acredita-se que o açúcar dessas bebidas implica em alguns mecanismos fisiológicos e metabólicos que estão associados à menor DMO, não sendo só pela via de menor ingestão de leite como relatado anteriormente (BRAUN et al, 2011). Uma das explicações para a associação do consumo de BAA na menor DMO se dá pela inibição da proliferação dos osteoblastos, que são células responsáveis pela formação do tecido ósseo. A hiperglicemia causada pelo consumo de BAA prejudica a resposta das células osteoblásticas ao fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I). Assim, ocorre menor proliferação de osteoblastos o que prejudica a formação óssea (TERADA et al, 1998). Borle et al. (1960) ao estudar metáfise de camundongos concluíram que a adição de glicose ao meio leva ao incremento na produção de lactato ósseo. E o ácido láctico formado a partir do metabolismo de glicose dos osteoclastos pode dissolver os sais minerais do osso.

Entre todos os açúcares, os mais utilizados para adoçar as BAA pela indústria são a sacarose e o xarope de milho. As bebidas adoçadas com sacarose podem aumentar a excreção urinária de cálcio, tornando-o menos disponível para mineralização óssea (THOM et al, 1978; TJADERHANE et al, 1998; TSANZI et al, 2008). Zernicke et al (1995) viram que a ingestão de sacarose por BAA pode causar hiperinsulinemia que proporciona hipercalciúria, pois a insulina inibe a reabsorção tubular renal de cálcio. Assim, deficiências de cálcio e os altos

níveis de insulina podem levar a desmineralização óssea e influenciarem negativamente as propriedades mecânicas dos ossos.

Por vezes, a indústria alimentícia prefere adoçar as bebidas com xarope de milho por ser de menor custo, mas tornam-se mais prejudiciais por terem alta concentração de frutose. A ingestão excessiva de frutose também tem a capacidade de aumentar a calciúria pela via da hiperinsulinemia (KOH et al 1991; KOH et al 1989; MILNE et al, 2000). Além disso a frutose é o único carboidrato conhecido que tem a capacidade de aumentar a carga de ácido úrico no sangue constituindo outro mecanismo para desmineralização óssea. O ácido úrico é formado durante o catabolismo da frutose no fígado e pode aumentar o pH sanguíneo. Uma vez ocorrendo a acidose, íons de cálcio dos ossos são desviados para o sangue para restabelecer a homeostase corporal e favorecendo menor massa óssea (EMMERSON, 1974; BARZEL et al, 1995).

Douard et al (2013) verificaram que a ingestão de frutose esteve associada a diminuição na forma ativa da vitamina D, levando a uma redução na absorção intestinal de cálcio. Em outro estudo Bass el al (2013) concluíram que a frutose dietética pode ser responsável por uma redução no transporte de cálcio no intestino e nos rins, devido à redução dos níveis de 1, 25 dihidroxi vitamina D3. Assim, uma dieta rica em BAA pode causar deficiência de cálcio e vitamina D.

Diante do exposto e considerando que há lacunas no conhecimento, é necessário analisar a associação entre o consumo de BAA e a DMO.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento dos estudos

Os dois manuscritos da tese compõem análises transversais.

4.2 Local e amostra dos estudos

Os dados utilizados são oriundos das coortes brasileiras de nascimentos realizadas em Ribeirão Preto-SP, Pelotas-RS e São Luís-MA (coortes de nascimento RPS). Essas coortes são intituladas de "Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental: uma contribuição das coortes de nascimento brasileiras para o SUS". Essas coortes de nascimentos incluíram recém-nascidos vivos de parto hospitalar de mães residentes na zona urbana dessas cidades e tiveram início nos anos de 1993 em Pelotas, 1994 em Ribeirão Preto e 1997/1998 em São Luís. Maiores detalhes dessas coortes de nascimento estão descritos em outros trabalhos (CARDOSO et al, 2007; COIMBRA et al, 2007; VICTORA et al, 2008; GONÇALVES et al, 2014; GONÇALVES et al, 2018).

Para o manuscrito da associação entre o consumo de bebidas com açúcar de adição e DMO foram usados os dados dos acompanhamentos feitos em Ribeirão Preto em 2016/2017 quando os participantes tinham 22 e 23 anos, em Pelotas em 2015/2016 quando tinham 21 a 23 anos e em São Luís em 2016 quando tinham 18 e 19 anos. Na coorte de São Luís foram avaliadas ao nascimento 2.542 crianças. Desse número, 654 indivíduos participaram de nova coleta aos 18 e 19 anos. Devido à dificuldade de localização dos indivíduos da fase ao nascimento, para aumentar o poder da amostra e prevenir perdas futuras, ampliou-se o tamanho da amostra do estudo com inclusão de 1.861 pessoas nascidas em São Luís no ano de 1997 e que não participaram da coorte ao nascimento, totalizando assim 2.515 adolescentes. Para esse estudo foram excluídos 122 indivíduos com dados faltantes de DMO ou do consumo de BAA, resultando 2.393 jovens de São Luís. Na coorte de Ribeirão Preto foram avaliados 2.839 ao nascimento e aos 22 e 23 anos foram avaliados 622 pessoas. Para ampliar o tamanho da amostra do estudo, 419 pessoas nascidas em Ribeirão Preto no ano de 1994 e que não foram selecionados a princípio para participar da coorte ao nascimento, foram

incluídas totalizando 1041 adultos jovens. Nesse estudo foram excluídos 126 indivíduos com dados faltantes de DMO ou do consumo de BAA, resultando em uma amostra de 915 jovens de Ribeirão Preto. Na coorte de Pelotas foram avaliadas 5.249 pessoas ao nascimento e 3.617 indivíduos aos 22 e 23 anos. Nesse estudo foram excluídos 305 indivíduos com dados faltantes de DMO ou do consumo de BAA, resultando em 3.312 pessoas avaliadas em Pelotas. Dessa forma, a amostra final do primeiro manuscrito foi composta por 6.620 jovens pertencentes às três coortes de nascimentos das cidades avaliadas.

Para o manuscrito sobre a associação entre bebidas com açúcar de adição e massa muscular foram utilizados os dados dos 2.515 adolescentes de São Luís-MA, sendo excluídos da análise 122 adolescentes por não possuírem informações para a massa muscular. Dessa forma, para o segundo manuscrito foram considerados dados de 2.393 adolescentes pertencentes a fase de coleta de dados em 2016 da coorte de nascimento iniciada em 1997/1998 em São Luís-MA.

4.3 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por profissionais treinados. Os dados referentes às características sociais, demográficas, de hábitos de vida e de consumo alimentar foram obtidos por questionários padronizados (ANEXO A). As informações foram registradas no programa online Research Electronic Data Capture (Redcap®) (HARRIS et al, 2009).

4.4 Consumo alimentar e de bebidas com açúcar de adição

Informações sobre alimentação foram obtidas por meio de questionário de frequência alimentar (QFA) considerando as informações referentes aos últimos 12 meses que antecederam a entrevista. Em Pelotas foi utilizado um QFA desenvolvido por Schneider et al. (2016). Em Ribeirão Preto e São Luís utilizou-se QFA concebido a partir do QFA desenvolvido em Pelotas, sendo adaptado ao consumo alimentar das duas primeiras cidades. O QFA dispôs da frequência média habitual de consumo de cada alimento listado, sendo obtida juntamente com a unidade de tempo do consumo em diário, semanal ou mensal. Foram utilizadas oito opções de respostas para frequência de consumo: nunca ou <1 vez/mês; 1 a 3 vezes/mês; 1 vez/semana; 2 a 4 vezes/semana; 5 a 6 vezes/semana; 1 vez/dia; 2 a 4 vezes/dia; ≥ 5 vezes/dia (KROKE et al, 1999).

Fotos com tamanho médio da porção de cada alimento foram disponibilizadas para visualização no computador a fim de minimizar o viés de memória e melhorar a qualidade da informação sobre o tamanho das porções. Foi registrado se o participante consumia os alimentos nas porções visualizadas (correspondente a porção média), em maior quantidade (1,5 da porção média) ou em menor quantidade (0,5 da porção média) (SCHNEIDER et al., 2016).

As BAA estudadas foram os refrigerantes não diet, sucos industrializados e achocolatados. Todas são bebidas industrializadas com grande quantidade de açúcares adicionados (SCAPIN et al., 2017). Optou-se por não incluir leite, café e sucos naturais por essas bebidas conterem minerais, vitaminas ou cafeína que tem efeitos na redução ou incremento ósseo. Foram estudadas a frequência de consumo diária, quantidade consumida em mililitros e contribuição energética de BAA em relação às calorias totais.

A frequência diária do consumo de BAA foi estimada inicialmente pela conversão da frequência de consumo relatada em cada item para consumo anual, com objetivo de captar consumos menos frequentes. A frequência nunca ou <1 vez/mês foi considerada como consumo ausente; 1 a 3 vezes/mês foi transformada em 12,00 vezes/ano; 1 vez/semana foi transformada em 52,00 vezes/ano; 2 a 4 vezes/semana foi transformada em 104,00 vezes/ano; 5 a 6 vezes/semana foi transformada em 260,00 vezes/ano; 1 vez/dia foi transformada em 365,25 vezes/ano; 2 a 4 vezes/dia foi transformada em 730,50 vezes/ano; ≥ 5 vezes/dia foi transformada em 1826,25 vezes/ano. A frequência anual obtida foi convertida em frequência diária ao ser dividida por 365,25.

A quantidade em mililitros da porção média das BAA foi obtida por meio da Tabela para Avaliação do Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (BENZECRY, 2005). Foi considerada como uma porção média e sendo a de referência um copo com 240 ml de refrigerante não diet, um copo com 240 ml de sucos de caixa ou pó e um copo com 240 ml de achocolatado. Calculou-se o consumo diário das BAA em mililitros, para tanto se multiplicou a frequência consumida diariamente pelo valor em mililitros das porções de referência quando havia o consumo da porção média ou multiplicou-se por 1,5 vezes da porção média quando foi registrado no QFA o consumo “mais que a porção de referência” ou multiplicou-se 0,5 vezes da porção média quando foi marcado o consumo “menos que a porção de referência”.

O consumo diário dos alimentos em gramas ou mililitros foi convertido em quantidade de macronutrientes. Para tanto, foi utilizada a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO), Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil, USDA Nutrient Database for Standard Reference ou pelas informações dos rótulos dos alimentos (UNICAMP, 2011; IBGE, 2011; USDA, 2011). A ingestão energética de cada alimento foi estimada pela multiplicação dos valores de carboidratos e proteínas por 4 kcal e lipídios por 9 kcal, sendo obtido o consumo energético diário de cada alimento após soma das calorias provenientes de cada macronutriente. A ingestão energética diária total foi avaliada somando-se as calorias consumidas de todos os itens alimentares do QFA e depois calculou-se a contribuição energética das BAA estudadas em relação às calorias totais.

A frequência diária, a quantidade consumida e a contribuição energética de BAA foram categorizadas em tercil e consideradas como variáveis de exposição.

4.5 Densidade mineral óssea e massa muscular

A DMO foi a variável desfecho do primeiro manuscrito e a massa muscular foi a variável desfecho do segundo manuscrito. Essas duas variáveis foram avaliadas por meio da densitometria por dupla emissão de raios-X (DXA) baseado em enCORE e de modelo Lunar Prodigy da marca GE Healthcare.

Para avaliação da DMO foram consideradas duas medidas no primeiro manuscrito: corpo total e coluna lombar. A DMO foi estudada pela relação entre o conteúdo mineral ósseo (gramas) e a área do osso avaliada (cm²).

A altura dos adolescentes foi obtida em centímetros por meio de estadiômetro de marca Altura Exata®, Minas Gerais, Brasil. A massa corporal total foi obtida em quilogramas por meio de uma balança de marca Filizola®. Os adolescentes tiveram a massa muscular avaliada em quilograma. Devido às diferenças observadas entre o peso corporal total estimado pelo DXA e o peso corporal total da balança de marca Filizola, decidiu-se realizar ajuste da massa muscular mensurado pelo DXA. Inicialmente foi calculado o percentual de massa muscular com base no peso corporal total estimado pelo DXA. Posteriormente obteve-se a massa muscular ajustada em quilograma aplicando o percentual de massa muscular obtido no DXA ao peso corporal total da balança (BARROS et al, 2017). Como indicador de massa

muscular foi considerado o IMM calculado pela razão entre a massa muscular ajustada e altura em metros ao quadrado. Optou-se por trabalhar com o IMM para corrigir pela altura e considerar a distribuição da massa muscular no corpo (VAN ITALLIE et al, 1990).

4.6 Variáveis confundidoras

Foram estudadas as seguintes variáveis confundidoras: sexo (feminino e masculino); idade (18 e 19 anos); cor da pele autodeclarada (branca, preta, parda) (IBGE, 2008); escolaridade (ensino fundamental, médio, curso técnico ou profissionalizante, faculdade); classe socioeconômica segundo critérios da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP (A, B, C, D-E) (BRASIL, 2015); atividade física (insuficientemente ativo -menos que 150 minutos de atividade física por semana e ativo fisicamente - 150 minutos ou mais de atividade física por semana) avaliado pelo Self Administered Physical Activity Checklist (SAPAC) (SALLIS et al, 1996); consumo atual de bebidas alcoólicas (não e sim); tabagismo atual (não e sim); duração do sono (<8 horas e \geq 8 horas) (HIRSHKOWITZ et al, 2015), consumo de carboidratos (gramas/dia), lipídeos (gramas/dia), proteínas (gramas diárias/quilogramas de peso corporal), açúcares (gramas/dia) contidos nas BAA e índice de massa corporal (IMC) calculado pelo peso em quilograma dividido pela altura em metros ao quadrado.

4.7 Análise de dados

Os dados foram analisados no programa estatístico STATA® versão 14.0. Para a análise do manuscrito de DMO, primeiramente foi elaborado um modelo teórico com variáveis de exposição, desfecho e confundidoras foi desenhado em *Directed Acyclic Graphs* (DAG) no programa Dagitty versão 3.2 (TEXTOR et al., 2011), com relações de causa representadas por setas unidirecionais para mostrar a direção da causalidade (APÊNDICE A). Cada variável no DAG está representada por um quadrado que tem significado diferente: o símbolo “►” representa a variável exposição, a letra “I” é a variável desfecho e todas as demais variáveis são as confundidoras. Após elaboração do DAG, foi indicado um conjunto mínimo de variáveis confundidoras estabelecido pelo critério da porta de trás e foi utilizado para ajuste nas análises de dados para evitar ajustes desnecessários, associações espúrias e

erros de estimativas (CORTES et al., 2016). No critério da porta de trás é considerada a necessidade de ajuste para as variáveis que são causas comuns à exposição e ao desfecho (variáveis confundidoras) e para variáveis antecedentes das variáveis confundidoras. Não são sugeridos ajustes para variáveis mediadoras (pois bloquearia o fluxo causal e suprimiria o efeito da exposição no desfecho), para as colisoras (pois conduziria a viés uma vez que as colisoras bloqueiam o fluxo da associação espúria entre duas variáveis) e descendentes de colisoras (GREENLAND, 1999; ROBINS, 2000; WERNECK, 2016). O índice de massa corporal (IMC) foi considerado nesse estudo para verificar se é uma variável mediadora em caso de seu ajuste nas análises fizer desaparecer a associação entre BAA e DMO. Isso é devido ao maior consumo de BAA poder aumentar o IMC e esse por sua vez ter relação com maior DMO (LEEUWEN et al., 2017).

As associações entre o consumo de BAA e DMO foram estimadas pelos coeficientes (β) das análises de regressão linear bruta e ajustadas para o conjunto mínimo de variáveis indicadas pelo modelo teórico e para o IMC. O nível de significância empregado foi de 0,05. Para avaliar o tamanho do efeito das associações estudadas, utilizou-se coeficiente padronizado (β padronizado) pelo qual é indicado a mudança de um determinado valor em desvio padrão na variável desfecho causada pela mudança de um desvio padrão na variável exposição. Considerou-se tamanho do efeito pequeno quando em torno de 0,10 (KLINE, 2016). Foram testadas interações entre cidade e BAA, e sexo e BAA na DMO de corpo e coluna, as quais não foram significativas, portanto, nas análises foram incluídas as cidade e sexo no mesmo modelo. Para a análise da interação, o nível de significância estabelecido foi de 0,10.

Para o manuscrito sobre massa muscular foi realizada análise descritiva das variáveis estudadas. As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram descritas por meio de média e desvio padrão. Utilizou-se teste Qui-quadrado para avaliar diferença de sexo e variáveis categóricas e Teste-t de Student para avaliar diferenças entre sexo e variáveis contínuas. Para verificar associação entre o consumo de BAA e IMM realizou-se regressão linear da seguinte forma: Modelo 1: análise não ajustada. Modelo 2: ajustado para idade, cor da pele, escolaridade, classe socioeconômica, atividade física, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, duração do sono e consumo de calorias, carboidratos, lipídios e proteínas. Modelo 3: ajustado para variáveis do modelo 2 e açúcares das BAA. No modelo 3 os açúcares das BAA foram estudados como

mediadores em caso de seu ajuste na análise fizer desaparecer a associação entre BAA e IMM (FAIRCHILD, 2017). Considerou-se o intervalo com 95% de confiança (IC95%) sem a inclusão do zero como significativo. Para avaliar o tamanho do efeito das associações estudadas, utilizou-se coeficiente padronizado (β padronizado) pelo qual é indicado a mudança de um determinado valor em desvio padrão na variável desfecho causada pela mudança de um desvio padrão na variável exposição. Considerou-se tamanho do efeito pequeno quando o valor era em torno de 0,10 (KLINE, 2016). Ao ser testada interação entre sexo e BAA, verificou-se diferenças nas associações entre BAA e IMM entre os sexos, portanto as análises foram separadas. Na análise de interação, considerou-se como significativo p-valor menor ou igual a 0,10.

4.8 Aspectos éticos e legais

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (processo nº 1.302.489), Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (processo nº 2.998.903) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pelotas (processo nº 1.250.366) (ANEXOS B). Todos os participantes das coortes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes da participação do estudo (ANEXOS C).

5 RESULTADOS

5.2 Artigo 1

**Consumo de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral
óssea em jovens: Coortes de nascimento RPS**

(a ser submetido ao European Journal of Nutrition. Fator de impacto 4.449. Qualis A1)

Consumo de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea em jovens: Coortes de nascimento RPS

Bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea

Autores e ORCID:

Maylla Luanna Barbosa Martins Bragança¹ <https://orcid.org/0000-0002-6402-3899>

Antônio Augusto Moura da Silva¹ <https://orcid.org/0000-0003-4968-5138>

Afiliação dos autores:

¹ Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Departamento de Saúde Pública. Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luís, Maranhão, Brasil.

Autor correspondência: Maylla Luanna Barbosa Martins Bragança

Endereço: Rua Barão de Itapary, nº 155, Centro, São Luís-MA. CEP: 65020-070.

E-mail: mayllabmartins@gmail.com

Telefone: (98)3272-9670

Autoria: Ambos autores contribuíram para a concepção e delineamento do estudo. A preparação do material, coleta, análise dos dados e o primeiro rascunho do manuscrito foram realizadas por [Maylla Luanna Barbosa Martins Bragança]. Todos autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Agradecimentos: Esse estudo foi realizado em São Luís com dados do estudo “Coorte de Nascimentos de São Luís, 1997/1998”, conduzido pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão. Em Ribeirão Preto, esse estudo foi realizado com dados do estudo “Coorte de Nascimentos de Ribeirão Preto, 1994”, conduzido pelo Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Em Pelotas, esse artigo foi realizado com dados do estudo “Coorte de Nascimentos de Pelotas, 1993”, conduzido pelo Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, com o apoio da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO). O auxílio financeiro nas três cidades foi por meio do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde – DECIT/Ministério da Saúde com recursos repassados pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, processo nº 400943/2013-1.

RESUMO

Objetivo: Avaliar associação entre consumo de bebidas com adição de açúcar (BAA) e densidade mineral óssea (DMO) em jovens das coortes de nascimento RPS. **Método:** Trata-se de uma análise transversal que avaliou 6620 jovens (18-23 anos de idade) pertencentes a três coortes brasileiras de nascimento das cidades de Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís (Coortes de nascimento RPS). As frequências, quantidades e contribuições energéticas diárias das BAA (refrigerantes, sucos industrializados e achocolatados) foram as exposições de interesse, obtidas por questionário de frequência alimentar. As DMO de corpo e coluna lombar (em g/cm^2) foram os desfechos, analisados pelo método de densitometria por dupla emissão de raios-X. Modelos não ajustado e ajustado para sexo, classe socioeconômica, atividade física, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas e índice de massa corporal foram analisados por regressão linear. Utilizou-se coeficiente padronizado (β padronizado) para avaliar o tamanho do efeito. **Resultados:** O maior tercil da frequência de consumo de BAA (2,1-16,7 vezes/dia) foi associado à redução da DMO de coluna lombar ($\beta = -0,009$; IC95%: -0,017; -0,001; β padronizado = -0.030). A associação manteve-se após ajuste para variáveis confundidoras ($\beta = -0,008$; IC95%: -0.016; -0.001; β padronizado = -0.030). Não houve associação entre frequência de consumo de BAA e DMO de corpo e entre quantidade e contribuição energética de BAA e DMO de corpo e coluna lombar. **Conclusão:** A maior frequência de consumo de BAA foi associada à redução da DMO de coluna lombar. Considerando que na idade dos jovens avaliados deveria ocorrer maior mineralização óssea, é possível que o consumo excessivo e persistente de BAA possa ter maiores associações em idades futuras.

Palavras-chave: bebidas, açúcar, densidade mineral óssea, adulto jovem.

INTRODUÇÃO

A densidade mineral óssea (DMO) é caracterizada pela concentração do tecido ósseo em um determinado volume de osso e tem sido largamente estudada em idosos devido a maiores prevalências de osteopenia, osteoporose e fraturas decorrentes da perda mineral óssea. Entretanto, seu estudo é importante em jovens, uma vez que a DMO em adultos e idosos depende da massa óssea adquirida até os 30 anos de idade. Assim, é pertinente conhecer quais fatores interferem na DMO de jovens, a fim de reduzir problemas decorrentes da desmineralização óssea em idade futuras [1].

Fatores intrínsecos, como genéticos, hormonais, sexo e etnia, representam em torno de 80% da determinação da massa óssea. Entretanto, os fatores extrínsecos também interferem na DMO, alguns exemplos são os aspectos mecânicos, de atividade física e nutricionais [2]. Nos aspectos nutricionais, alto consumo de leite, derivados de leite, cálcio, magnésio, fósforo e vitamina D, relacionam-se ao maior incremento ósseo. Por outro lado, alta ingestão de alimentos com cafeína, fosfatos e sódio está associada à menor DMO [3]. As bebidas com adição de açúcar (BAA) também têm sido associadas à redução da DMO [4]. Esse grupo de alimentos inclui qualquer bebida que foi adicionada de sacarose ou xarope de milho rico em frutose [5].

Em alguns estudos realizados com crianças, adolescentes ou adultos jovens foram estudadas associações entre BAA e DMO [4,6-8]. Nesses estudos investigou-se consumo de diferentes BAA na DMO, alguns incluindo suco de frutas e hortaliças ou leite que contém nutrientes que podem ter efeito benéfico na mineralização óssea. Nenhum estudo anterior avaliou o consumo apenas das BAA adoçadas durante o processo de industrialização e sua associação com DMO.

As BAA adoçadas industrialmente, como refrigerantes, sucos industrializados e achocolatados podem causar maior impacto na desmineralização óssea que outras BAA adoçadas pelos indivíduos, a exemplo de leite e sucos de frutas. Este fato é devido as BAA adoçadas industrialmente terem grande quantidade de açúcares adicionados, além de serem as principais fontes de açúcares da alimentação e geralmente apresentam xaropes de milho em sua composição. Os xaropes de milho contêm alta concentração de frutose que apresentam mecanismos metabólicos e fisiológicos que contribuem ainda mais para a desmineralização óssea [9-12].

Assim, esse estudo teve como objetivo avaliar associação entre consumo de BAA compostas por bebidas adoçadas industrialmente e DMO em jovens brasileiros de 18 a 23 anos pertencentes a três coortes brasileiras de nascimento das cidades de Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís (Coortes de nascimento RPS). A hipótese desse estudo foi que o consumo de BAA está associado à redução de DMO de corpo e coluna lombar.

MÉTODOS

Delineamento e amostra do estudo

Trata-se de uma análise transversal com dados de um consórcio de três estudos de coortes de nascimentos brasileiras conduzidas nas cidades de Ribeirão Preto (São Paulo), Pelotas (Rio Grande do Sul) e São Luís (Maranhão), chamadas de coortes nascimento RPS. As três coortes incluíram recém-nascidos vivos de parto hospitalar de mães residentes na zona urbana dessas cidades e tiveram início nos anos de 1993 em Pelotas, 1994 em Ribeirão Preto e 1997/1998 em São Luís. Para esse trabalho foram usados os dados dos acompanhamentos feitos em Ribeirão Preto em 2016/2017 quando os participantes tinham 22 e 23 anos, em Pelotas em 2015/2016 quando tinham 21 a 23 anos e em São Luís em 2016 quando tinham 18 e 19 anos. Maiores detalhes dessas coortes estão descritos em outros trabalhos [13-16].

Na coorte de São Luís foram avaliadas ao nascimento 2.542 crianças. Desse número, 654 indivíduos participaram de nova coleta aos 18 e 19 anos. Devido à dificuldade de localização dos indivíduos da fase ao nascimento, para aumentar o poder da amostra e prevenir perdas futuras, ampliou-se o tamanho da amostra do estudo com inclusão de 1.861 pessoas nascidas em São Luís no ano de 1997 e que não participaram da coorte ao nascimento, totalizando assim 2.515 adolescentes. Para esse estudo foram excluídos 122 indivíduos com dados faltantes de DMO ou do consumo de BAA, resultando 2.393 jovens de São Luís. Na coorte de Ribeirão Preto foram avaliados 2.839 ao nascimento e aos 22 e 23 anos foram avaliados 622 pessoas. Para ampliar o tamanho da amostra do estudo, 419 pessoas nascidas em Ribeirão Preto no ano de 1994 e que não foram selecionados a princípio para participar da coorte ao nascimento, foram incluídas totalizando 1041 adultos jovens. Nesse trabalho foram excluídos 126 indivíduos com dados faltantes de DMO ou do consumo de BAA, resultando em uma amostra de 915 jovens de Ribeirão Preto. Na coorte de Pelotas foram avaliadas 5.249 pessoas ao nascimento e 3.617 indivíduos aos 22 e 23 anos. Nesse

trabalho foram excluídos 305 indivíduos com dados faltantes de DMO ou do consumo de BAA, resultando em 3.312 pessoas avaliadas em Pelotas. Dessa forma, a amostra final desse trabalho foi composta por 6.620 jovens pertencentes às três coortes de nascimentos das cidades avaliadas.

A coleta de dados foi realizada por profissionais treinados. Os dados referentes às características sociais, demográficas, de hábitos de vida e de consumo alimentar foram obtidos por questionários padronizados. As informações foram registradas no programa online Research Electronic Data Capture (Redcap®) [17].

Consumo alimentar e de bebidas com adição de açúcar

As BAA foram consideradas as variáveis de exposição. As bebidas estudadas foram os refrigerantes não diet, sucos industrializados e achocolatados, todos são bebidas industrializadas com grande quantidade de açúcares adicionados [6]. Optou-se por não incluir leite, café e sucos naturais por essas bebidas conterem minerais, vitaminas ou cafeína que tem efeitos na redução ou incremento ósseo. Foram estudados três indicadores das BAA: a frequência diária, a quantidade consumida em mililitros e a contribuição energética das BAA em relação às calorias totais. Esses três indicadores foram categorizados em tercil.

Para tanto, o consumo alimentar e de BAA foi avaliado por meio de questionário de frequência alimentar (QFA), com período recordatório de 12 meses. Em Pelotas foi utilizado um QFA desenvolvido por Schneider et al. [18]. Em Ribeirão Preto e São Luís utilizou-se desse mesmo QFA, porém com adaptação ao consumo alimentar dos locais. Maiores detalhes sobre a coleta e análise do QFA estão descritos em outras publicações [19,20].

A frequência de consumo de BAA e dos alimentos do QFA foi obtida por meio de oito opções de respostas para frequência de consumo: nunca ou <1 vez/mês; 1 a 3 vezes/mês; 1 vez/semana; 2 a 4 vezes/semana; 5 a 6 vezes/semana; 1 vez/dia; 2 a 4 vezes/dia; ≥ 5 vezes/dia [21]. A frequência diária do consumo de BAA foi estimada inicialmente pela conversão da frequência de consumo relatado em cada item para consumo anual, com objetivo de captar consumos menos frequentes. A frequência <1 vez/mês foi considerada como consumo ausente; 1 a 3 vezes/mês foi reclassificada como 12,00 vezes/ano; 1 vez/semana foi transformada em 52,00 vezes/ano; 2 a 4 vezes/semana foi transformada em 104,00 vezes/ano; 5 a 6 vezes/semana foi recategorizada como 260,00 vezes/ano; 1 vez/dia passou a ser 365,25 vezes/ano; 2 a 4 vezes/dia foi recodificada em 730,5 vezes/ano; ≥ 5 vezes/dia foi transformada

em 1826,25 vezes/ano. Posteriormente, a frequência anual foi convertida em frequência diária ao ser dividida por 365,25.

A quantidade consumida de BAA e dos alimentos do QFA foi obtida por meio do tamanho da porção. Para tanto, no momento da aplicação do QFA, fotos com tamanho médio da porção de cada alimento foram disponibilizadas para visualização no computador a fim de minimizar o viés de memória e melhorar a qualidade da informação sobre o tamanho das porções. Foi registrado se o participante consumia os alimentos na quantidade das porções visualizadas (correspondente a porção média), em maior quantidade (1,5 da porção média) ou em menor quantidade (0,5 da porção média) [18]. Posteriormente, a quantidade em mililitros da porção média dos alimentos foi obtida por meio da Tabela para Avaliação do Consumo Alimentar em Medidas Caseiras [22]. Foi considerada como porção média um copo de 240 ml para refrigerantes não diet, sucos de caixa ou pó e achocolatados. Para o cálculo do consumo diário das BAA em mililitros, a frequência consumida diariamente foi multiplicada pelo valor em mililitros da porção média (240 ml), maior porção registrada (1,5 vezes a porção média) ou menor porção registrada (0,5 vezes da porção média).

Para o cálculo da contribuição energética de BAA, o consumo diário dos alimentos em gramas ou mililitros foi convertido em quantidade de macronutrientes conforme a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO), Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil, *USDA Nutrient Database for Standard Reference*, ou pelas informações dos rótulos dos alimentos [23-25]. A ingestão energética de cada alimento foi estimada pela multiplicação dos valores de carboidratos e proteínas por 4 kcal e lipídios por 9 kcal e o consumo energético diário de cada alimento foi obtido após somatório das calorias provenientes de cada macronutriente. A ingestão energética diária total foi calculada somando-se as calorias consumidas de todos os itens alimentares do QFA, posteriormente verificou-se a contribuição energética das BAA estudadas em relação às calorias totais.

Densidade mineral óssea

Os jovens tiveram a DMO avaliada pela densitometria por dupla emissão de raios-X (DXA) baseado em enCORE e de modelo Lunar Prodigy da marca GE Healthcare®. O DXA foi calibrado diariamente. Para o exame os participantes usavam roupa leve e justa no corpo, ficavam descalços, sem brincos, anéis, próteses dentárias e outros tipos de materiais metálicos. Foram consideradas medidas de dois sítios: corpo total e coluna lombar de acordo

com Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica. As medidas de fêmur não foram utilizadas uma vez que até os 20 anos, esse osso continua crescendo [2]. A DMO foi estudada pela relação entre o conteúdo mineral ósseo (gramas) e a área do osso (cm^2). A DMO em g/cm^2 foi considerada a variável desfecho.

Modelo teórico

Um modelo teórico com variáveis de exposição, desfecho e confundidoras foi desenhado em *Directed Acyclic Graphs* (DAG) no programa Dagitty versão 3.2 [26], com relações de causa representadas por setas unidirecionais para mostrar a direção da causalidade (Figura 1). Cada variável no DAG está representada por um quadrado que tem significado diferente: o símbolo “►” representa a variável exposição, a letra “I” é a variável desfecho e todas as demais variáveis são as confundidoras.

Após elaboração do DAG, foi indicado um conjunto mínimo de variáveis confundidoras estabelecido pelo critério da porta de trás e foi utilizado para ajuste nas análises de dados para evitar ajustes desnecessários, associações espúrias e erros de estimativas [27]. No critério da porta de trás é considerada a necessidade de ajuste para as variáveis que são causas comuns à exposição e ao desfecho (variáveis confundidoras) e para variáveis antecedentes das variáveis confundidoras. Não são sugeridos ajustes para variáveis mediadoras (pois bloquearia o fluxo causal e suprimiria o efeito da exposição no desfecho), para as colisoras (pois conduziria a viés uma vez que as colisoras bloqueiam o fluxo da associação espúria entre duas variáveis) e descendentes de colisoras [28-30].

Após análise do modelo teórico aplicando o critério da porta de trás, as variáveis sugeridas para o conjunto mínimo de variáveis de ajuste para controlar o confundimento foram sexo, classe socioeconômica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e atividade física. As variáveis idade, cor, altura, massa magra, massa gorda, estresse e consumo de leite, proteína, açúcar, cafeína, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, cálcio e sódio foram incluídas no DAG como variáveis confundidoras [3,31-32], mas não foram consideradas na análise por não serem indicadas no conjunto mínimo de variáveis para ajuste.

Covariáveis

As variáveis de confusão estudadas foram: sexo (feminino; masculino); classe socioeconômica segundo critérios da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) categorizadas em A, B, C e D-E (sendo a classe A mais rica e escolarizada e a classe D/E a mais pobre e menos instruída. A renda familiar média por mês em cada classe socioeconômica em 2016 foi A = US \$ 5989, B = US \$ 2021, C = US \$ 1241, D/E = US \$ 220) [33], consumo de bebidas alcoólicas atual (não; sim), tabagismo atual (não, sim) e atividade física (insuficientemente ativo - menos que 150 minutos de atividade física por semana e ativo fisicamente - 150 minutos ou mais de atividade física por semana). Em São Luís a atividade física foi avaliada pelo *Self Administered Physical Activity Checklist* (SAPAC) [34] e em Ribeirão Preto e Pelotas foi avaliado pelo *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) [35].

O índice de massa corporal (IMC) foi considerado nesse estudo para verificar se é uma variável mediadora em caso de seu ajuste nas análises fizer desaparecer a associação entre BAA e DMO [36]. Isso é devido ao maior consumo de BAA poder aumentar o IMC e esse por sua vez ter relação com maior DMO [37]. O IMC foi calculado pelo peso em quilograma dividido pela altura em metros ao quadrado. A altura dos adolescentes foi obtida em centímetros por meio de estadiômetro de marca *Altura Exata*®, Minas Gerais, Brasil. A massa corporal total foi obtida em quilogramas por meio de uma balança de marca Filizola®.

Análises estatísticas

Os dados foram analisados no programa estatístico STATA® versão 14.0. Na análise descritiva foram apresentadas frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas e média e desvio padrão para as variáveis contínuas.

As associações entre o consumo de BAA e DMO foram estimadas pelos coeficientes (β) das análises de regressão linear bruta e ajustadas para o conjunto mínimo de variáveis indicadas pelo modelo teórico e para o IMC. O nível de significância empregado foi de 0,05. Para avaliar o tamanho do efeito das associações estudadas com o objetivo de entender seu significado prático e clínico, utilizou-se coeficiente padronizado (β padronizado) pelo qual é indicado a mudança de um determinado valor em desvio padrão na variável desfecho causada pela mudança de um desvio padrão na variável exposição. Considerou-se tamanho do efeito pequeno quando em torno de 0,10 [38]. Foram testadas interações entre cidade e BAA, e sexo e BAA na DMO de corpo e coluna, as quais não foram significativas, portanto, nas análises

foram incluídas as cidade e sexo no mesmo modelo. Para a análise da interação, o nível de significância estabelecido foi de 0,10.

RESULTADOS

A amostra foi composta na maior parte por jovens do sexo feminino (53,8%), pertencentes à classe socioeconômica C (41,3%), não fumantes (89,1%), que consumiam bebidas alcoólicas (61,3%) e praticavam atividade física (63,4%) (**Tabela 1**).

A média de DMO de corpo e coluna lombar foi de 1,2 g/cm². O consumo médio de BAA foi de 1,6 vezes ao dia, com média de 281,5 mililitros consumidos diariamente, fornecendo 5,9% de calorias totais da alimentação. Os jovens com maior tercil de consumo de BAA o fizeram em média de 3,4 vezes ao dia, com média de 629,0 mililitros consumidos diariamente, fornecendo em média 11,4% de calorias totais da alimentação (**Tabela 2**).

Encontrou-se associação entre o maior tercil de frequência diária de consumo de BAA (2,1 a 16,7 vezes/dia) e DMO de coluna lombar ($\beta = -0,009$; IC95%: -0,017; -0,001), sendo essa associação de tamanho do efeito pequeno (β padronizado = -0,030). Essa associação manteve-se após ajuste para as variáveis confundidoras ($\beta = -0,012$; IC95%: -0,021; -0,004; β padronizado = -0,042) e para o IMC ($\beta = -0,008$; IC95%: -0,016; -0,001; β padronizado = -0,030). Não houve associação entre o maior tercil de frequência diária de consumo de BAA e DMO de corpo ($\beta = -0,003$; IC: -0,009; 0,004; β padronizado = -0,120) (**Tabela 3**).

Não ocorreram associações entre a maior quantidade consumida diariamente de BAA (275,6 a 3862,5 ml/dia) e DMO de corpo ($\beta = 0,008$; IC: 0,002; 0,015; β padronizado = 0,025) e coluna lombar ($\beta = 0,001$; IC: -0,07; 0,009; β padronizado = 0,005) (**Tabela 4 e 5**) e também daqueles jovens com maior contribuição energética de BAA (6,9% a 25,7% das calorias diárias) e DMO de corpo ($\beta = 0,004$; IC: -0,002; 0,011; β padronizado = 0,020) e coluna lombar ($\beta = -0,001$; IC: -0,009; 0,007; β padronizado = -0,003) (**Tabela 5**).

DISCUSSÃO

O principal resultado desse estudo foi que a maior frequência diária do consumo de BAA associou-se à redução de DMO de coluna lombar, sendo essa associação independente do sexo, classe socioeconômica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, atividade física e IMC.

Os pontos fortes do estudo incluíram a utilização da densitometria por dupla emissão de raios-X como método acurado para estimar a DMO; a consideração de dois sítios de avaliação da DMO (corpo e coluna lombar) e três indicadores para avaliar o consumo de BAA (frequência, quantidade e contribuição energética diárias) como formas de análises mais detalhadas sobre as associações entre BAA e DMO; a análise que considerou um conjunto mínimo de variáveis confundidoras para ajuste com intuito de evitar viés, ajustes desnecessários, associações espúrias e erros de estimativas na associação entre o consumo de BAA e DMO.

A limitação é que, embora nesse estudo foram utilizados dados de três coortes de nascimentos, apenas dados transversais foram utilizados na análise, o que impede a determinação da causalidade. Apesar dessa limitação, o método utilizado para avaliar o consumo de BAA foi referente ao último ano, representando o consumo habitual. Além disso, vale ressaltar que o QFA pode superestimar o consumo alimentar. Porém, ele é um instrumento que se baseia no princípio de que a estimativa da dieta habitual representa um fator de exposição mais importante que o consumo pontual [39], sendo, portanto, preferível em estudos para avaliar a intensidade da exposição [40].

Não foram encontradas associações entre frequência diária do consumo de BAA e DMO de corpo e entre a quantidade consumida e contribuição energética de BAA e DMO de corpo e coluna lombar. No entanto, mesmo apresentando um efeito de magnitude pequena, foi verificada associação entre maior frequência de consumo de BAA e redução da DMO de coluna lombar. Observou-se que a mudança de um desvio padrão na frequência de consumo de BAA reduz a DMO de coluna lombar em 0,030 desvio padrão. Pode ser que o alto consumo de BAA por esses adolescentes não tenha proporcionado desmineralização óssea acentuada em virtude de ser uma população de jovens, em que se espera que ainda esteja ocorrendo a mineralização óssea [1, 41]. Esse fato também pode ter contribuído para não ter ocorrido associações entre frequência diária do consumo de BAA e DMO de corpo e entre a quantidade consumida e contribuição energética de BAA e DMO de corpo e coluna lombar. Ademais, esses resultados são importantes porque ter encontrado associação apenas na DMO de coluna lombar pode ser um indicativo de início da desmineralização óssea que pode ocorrer no corpo todo caso haja o consumo contínuo e excessivo de BAA por essa população estudada.

Outros estudos encontraram resultados semelhantes sobre a associação entre BAA e DMO. Libuda et al. [4] verificaram em uma amostra de 228 pessoas de 6 a 18 anos na

Alemanha que a ingestão de BAA composta por refrigerantes, *iced tea*, sucos de frutas, refrescos de frutas, bebidas esportivas e energéticas foi associada à redução de 0,009 mg/mm na DMO. Whiting et al. [7] viram que o consumo de refrigerantes e sucos de frutas de 112 adolescentes no Canadá foi associado a menor massa óssea, sendo em até 0,256 gramas a menos entre aqueles que consumiram maior quantidade de BAA.

Resultados diferentes com associações indiretas entre BAA e DMO foram encontrados por outros estudos. Bukhar et al. [42] estudaram 267 pessoas de 19 a 24 anos de idade na Arábia Saudita e observaram associação entre obesidade e maior DMO, sendo que a obesidade estava associada ao maior consumo de café, chá, refrigerantes, leite e sucos analisados separadamente. Braun [8] com dados do NANHES II incluindo indivíduos de 20 a 35 anos observaram que o maior consumo de BAA reduziu o consumo de leite e esse associou-se à menor DMO.

Acredita-se que a associação entre BAA e DMO ocorra pelos açúcares contidos nessas bebidas. A ingestão de açúcares das BAA pode implicar em mecanismos fisiológicos e metabólicos que proporcionam a desmineralização óssea, não sendo somente pela menor ingestão de leite ou pelo impacto que a obesidade causa na DMO como relatado em outros estudos [8,42-35].

Alguns estudos constataram que o consumo de BAA causa hiperinsulinemia, produzindo hipercalcúria por inibição da reabsorção tubular renal de cálcio, tornando-o menos disponível para mineralização óssea [10, 43-48]. Outro possível mecanismo, seria pela inibição da proliferação dos osteoblastos quando a hiperglicemia, causada pelo consumo de BAA, prejudica a resposta dos osteoblastos ao fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I) com menor proliferação dessas células e prejuízo na osteogênese [49].

Ressalta-se que a frequência de consumo diária em comparação à quantidade consumida e contribuição energética representa maior fator de risco para redução da DMO, uma vez que a frequência de consumo diária tem outro efeito fisiológico que pode contribuir para maior desmineralização óssea. Dessa forma, quanto mais vezes ao dia se consomem BAA, maior será o tempo de hiperglicemia [50], pois os açúcares de adição têm impacto na hiperglicemia pós-prandial que podem resultar em uma cascata pró-inflamatória podendo persistir por até 16 horas após o pico hiperglicêmico. Esses fatores podem prejudicar ainda mais a atividade de osteoblastos e a síntese óssea devido à hiperglicemia [48].

No presente estudo optou-se por não incluir o consumo de leite, café e sucos naturais, pois mesmo podendo conter açúcares adicionados, eles têm alguns componentes como

minerais, vitaminas ou cafeína os quais podem contribuir na maior DMO, sendo um efeito contrário ao objetivo desse trabalho. Foram estudadas apenas associações das BAA adoçadas no processo de industrialização na DMO dos jovens avaliados. Essa decisão foi pautada no tipo e quantidade de açúcares utilizados nas bebidas adoçadas industrialmente e no seu maior impacto negativo para a saúde [9]. Entre todos os açúcares, os mais utilizados para adoçar as BAA pela indústria são a sacarose e xarope de milho com alta concentração de frutose por serem de menor custo. A ingestão excessiva de frutose tem outro mecanismo que pode contribuir para menor DMO, pois seu catabolismo no fígado resulta em acidose por meio da formação de ácido úrico, assim, íons de cálcio dos ossos são desviados para o sangue para restabelecer a homeostase corporal [51-52].

Em conclusão, o maior consumo de BAA esteve associado à redução da DMO de coluna lombar, não sendo associado na DMO do corpo todo. Mesmo essa redução sendo de pequena magnitude, esse resultado é preocupante devido à pouca idade da população estudada. Uma vez que, já se observa o efeito negativo do consumo de BAA na DMO em uma fase da vida em que ainda está ocorrendo a formação da massa óssea. Assim, associações de maior magnitude entre BAA e DMO podem ocorrer em idades futuras caso essa população continue consumindo BAA de forma excessiva e persistente.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

CRITÉRIOS ÉTICOS

Os estudos foram aprovados por Comitês de Ética em Pesquisa (CEP). O de São Luís pelo CEP do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (processo nº 1.302.489), o de Ribeirão Preto pelo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (processo nº 2.998.903) e o de Pelotas pelo CEP da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (processo nº 1.250.366). Todos os participantes das coortes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

REFERÊNCIAS

1. Bachrach LK, Gordon CM (2016) Bone densitometry in children and adolescents. *Pediatrics* 138(4): 1-7e. DOI: 10.1542/peds.2016-2398.
2. Brandão CMA, Camargos BM, Zerbini CA, Plapler PG, Mendonça LMC, Albergaria B, Pinheiro MM, Prado M, Eis SR (2009) Posições oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens). *Arq Bras de Endocrinol e Metab* 53(1): 107-112. DOI:10.1590/S0004-27302009000100016.
3. Hirota T, Hirota K. Bone and Nutrition. Nutritional management of osteoporosis (2015) *Clinical Calcium*. 25(7):1049-1055. DOI: CliCa150710491055.
4. Libuda L, Alexy U, Remer T, Stehle P, Schoenau E, Kersting M (2008) Association between long-term consumption of soft drinks and variables of bone modeling and remodeling in a sample of healthy German children and adolescents. *Am J Clin Nutr*, 88 (6): 1670-1677. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26414.
5. CDC. Center for Disease Control Prevention (2010) The CDC Guide to Strategies for Reducing the consumption of sugar-sweetened beverages.
6. Hostmark AT, Sjøgaard AJ, Alvær K, Meyer (2011) The Oslo Health Study: A Dietary Index Estimating Frequent Intake of Soft Drinks and Rare Intake of Fruit and Vegetables Is Negatively Associated with Bone Mineral Density. *J Osteopor*. <http://dx.doi.org/10.4061/2011/102686>
7. Whiting SJ, Healeya A, Psiuka S, Mirwaldb R, Kowalskib K, Baileyb DA (2001) Relationship between carbonated and other low nutrient dense beverages and bone mineral content of adolescents. *Nutr Res* 21 (8): 1107-1115. doi.org/10.1016/S0271-5317(01)00324-4
8. Braun A (2011) Relations among bone health measures and beverage intakes during the bone building years. Thesis. The Ohio State University.
- 9 Scapin T, Fernandes AC Proença RPC (2017) Added sugars: definitions, classifications, metabolism and health implications. *Rev Nutr* 30: 663–667. dx.doi.org/10.1590/1678-98652017000500011.
10. Thom JA, Morris JE, Blshop A, Blacklock NJ (1978) The Influence of Refined Carbohydrate on Urinary Calcium Excretion. *Br J Urol (IY78)*. 50(7): 459-464.
11. Massey LK (2001) Is caffeine a risk factor for bone loss in the elderly? *Am J Clin Nutr* 74(5): 569-570. DOI: 10.1093/ajcn/74.5.569.
12. Whiting SJ, Vatanparast H, Baxter-Jones A, Faulkner RA, Mirwald R, Bailey DA (2004) Factors that affect bone mineral accrual in the adolescent growth spurt. *J. Nutr.* 134(3): 696S-700S. DOI: 10.1093/jn/134.3.696S

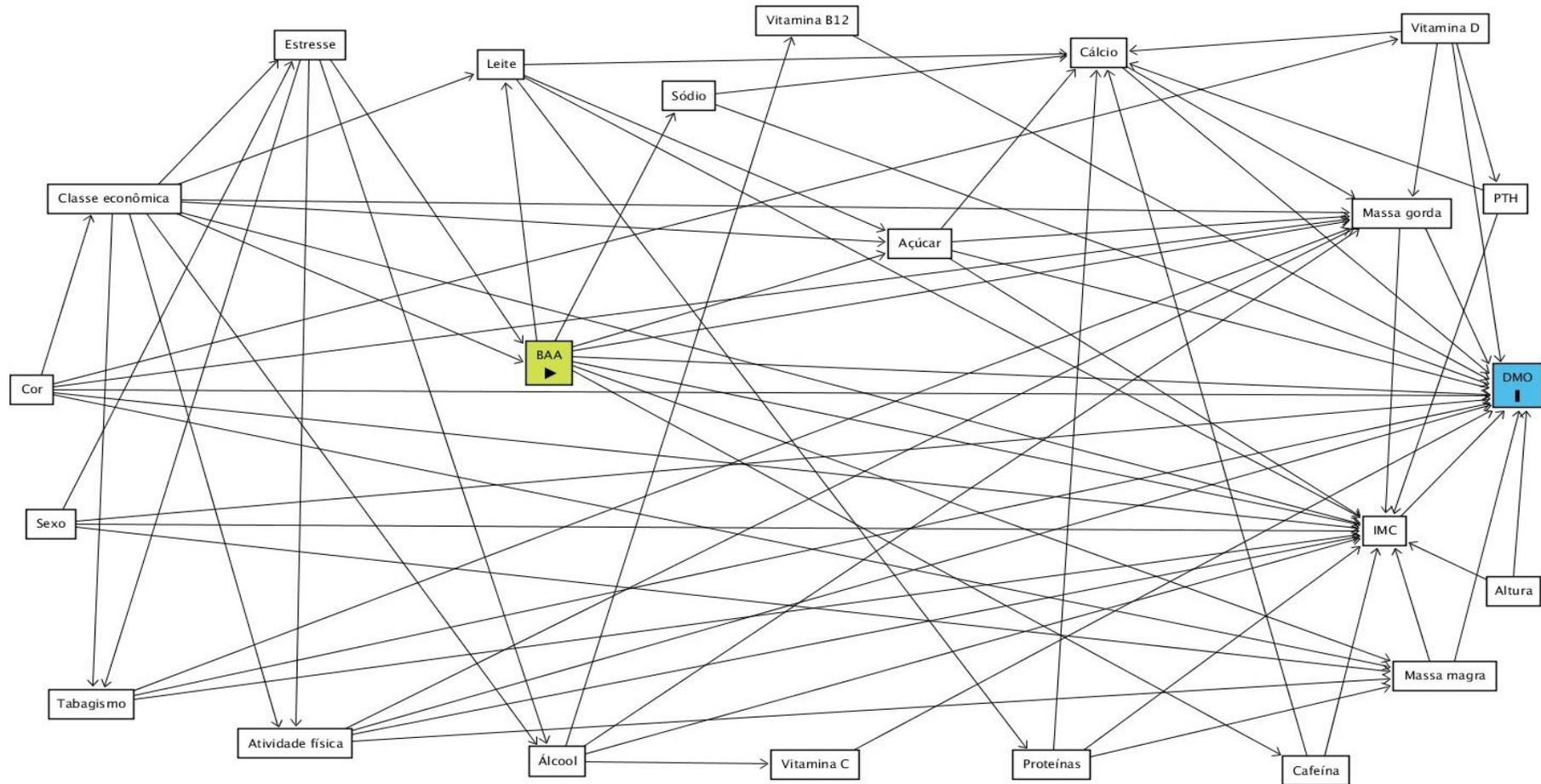
13. Coimbra LC, Figueiredo FP, Silva AAM, Barbieri MA, Bettioli H, Caldas AJM, Mochel EG, Ribeiro VS (2007) Inadequate utilization of prenatal care in two Brazilian birth cohorts. *Braz J Med Biol Res* 40(9): 1195-1202. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2006005000116>
14. Cardoso VC, Simões VMF, Barbieri MA, Silva AAM, Bettioli H, Alves MTSSB, Goldani MZ (2007) Profile of three Brazilian birth cohort studies in Ribeirao Preto, SP and Sao Luis, MA. *Braz J Med Biol Res* 40(9): 1165-76. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2006005000148>
15. Victora CG, Hallal PC, Araújo CL, Menezes AM, Wells JC, Barros FC (2008) Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol* 37: 704-709. DOI: 10.1093/ije/dym177
16. Goncalves H, Wehrmeister FC, Assuncao MCF, Tovo-Rodrigues L, Oliveira IO, Murray J, Anselmi L, Barros FC, Victora CG, Menezes AMB (2018) Cohort Profile Update: The 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort follow-up at 22 years. *Int J Epidemiol* 47(5): 1389–1390e. DOI: 10.1093/ije/dyx249
17. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG (2009) Research electronic data capture (REDCap)-A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 42(2): 377-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>.
18. Schneider BC, Dumith SC, Lopes C, Severo M, Assunção MCF (2016) How Do Tracking and Changes in Dietary Pattern during Adolescence Relate to the Amount of Body Fat in Early Adulthood? *PloS one* 11(2): e0149299. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149299>
19. Oliveira NCF, Bragança MLBM, Anjos ABSL, Bogea EG, Cantanhede NAC, França AKTC (2019). Energy contribution and food consumption by adolescents from a Brazilian Northeast capital. *Adolesc. Saude* 16(4): 17-22.
20. Sousa RDS, Bragança MLBM, Oliveira BR, Coelho CCNDS, Silva AAMD (2020) Association between the Degree of Processing of Consumed Foods and Sleep Quality in Adolescents. *Nutrients* 12(2): 462. <https://doi.org/10.3390/nu12020462>
21. Kroke A, Klipstein-Grobusch K, Voss S, Möseneder J, Thielecke F, Noack R, Boeing H (1999) Validation of a self-administered food-frequency questionnaire administered in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study: comparison of energy, protein, and macronutrient intakes estimated with the doubly labeled water, urinary nitrogen, and repeated 24-h dietary recall methods. *Am J Clin Nutr* 70(4): 439-47. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/70.4.439>
22. Benzecry E, pinheiro AB, Lacerda EM, Gomes MC, da Costa V (2005) Tabela de avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5 ed. Rio de Janeiro: Atheneu.
23. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Universidade Estadual de Campinas (NEPA-UNICAMP) (2011) Tabela brasileira de composição de alimentos -TACO. 4. ed. rev. e ampl. Campinas: UNICAMP/NEPA.

24. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos Familiares 2008-2009 (2011) Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE.
25. US Department of Agriculture (2011) Nutrient Database for Standard Reference - SR14. Washington DC: US Department of Agriculture.
26. Textor J, Hardt J, Knüppel S. (2011) DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiol* 22(5):45. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318225c2be
27. Cortes TR, Faerstein E, Struchiner CJ (2016) Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão. *Cad. de Saúde Pública* 32(8). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00103115>.
28. Greenland S, Pearl J, Robins JM (1999) Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology* 10(1): 37-48.
- 29 Robins JM, Hernan MA, Brumback B (2000) Marginal structural models and causal inference in epidemiology. *Epidemiology*, pp. 550-560. DOI: 10.1097/00001648-200009000-00011
30. Werneck GL (2016) Diagramas causais: a epidemiologia brasileira de volta para o futuro. *Cad. saúde pública* 32(8): e00120416, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00120416>
31. Winther A, Jørgensen L, Ahmed LA, Christoffersen T, Furberg AS, Grimnes G (2018) Bone mineral density at the hip and its relation to fat mass and lean mass in adolescents: the Tromsø Study, Fit Futures. *BMC Musculoskelet Disord* 19(1):21. <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-018-1933-x>
32. Klentrou P, Ludwa IA, Falk B (2011) Factors associated with bone turnover and speed of sound in early and late-pubertal females. *Appl Physiol Nutr Metab* 36(5):707-14. doi: 10.1139/h11-085.
33. Brasil. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2015) Critério de classificação econômica Brasil – CCEB. [Acesso em 11 dez 2018]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>.
34. Sallis JF, Strikmiller PK, Harsha DW, Feldman HA, Ehlinger S, Stone EJ, Williston J, Woods S (1996) Validation of interviewer-and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. *Med Sci Sports Exerc* 28(7): 840-51. DOI: 10.1097/00005768-199607000-00011
35. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P (2003) International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med. Sci. Sports Exerc* 35: 1381–1395. DOI: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB

36. Fairchild AJ, McDaniel HL (2017) Best (but oft-forgotten) practices: mediation analysis. *Am J Clin Nutr* 105(6): 1259–1271. DOI: 10.3945/ajcn.117.152546
37. Van Leeuwen J, Koes BW, Paulis WD, Middelkoop MV (2017) Differences in bone mineral density between normal-weight children and children with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 18(5): 526-546. doi.org/10.1111/obr.12515
38. Kline RB (2016) *Principles and Practice of Structural Equation Modeling*. New York, ed. 4.
39. Willet, W.C. *Nutritional Epidemiology*; Oxford University Press: New York, NY, USA, 1998.
40. Pereira, R.A.; Sichieri, R. Métodos de avaliação do consumo alimentar. In *Epidemiologia Nutricional*; Kac, G., Sichieri, R., Gigante, D.P., Eds.; Atheneu: Rio de Janeiro, Brazil, 2007; Chapter 10; pp. 181–200.
41. del Rio L, Carrascosa A, Pons F, Gussinyé M, Yeste D, Domenech M (1994) Bone mineral density of the lumbar spine in white Mediterranean Spanish children and adolescents: changes related to age, sex and puberty. *Pediatr Res* 35: 362-366. DOI: 10.1203/00006450-199403000-00018
42. Bukhar HM, Nada IS, Header EA (2012) Effect of obesity and dietary factors on bone mineral density levels among female students in umm Al-Qura University. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 49: 678– 690. DOI: 10.12816/EJHM.2012.16207
43. Tjaderhane L, Larmas M (1998) A High Sucrose Diet Decreases the Mechanical Strength of Bones in Growing Rats. *The Journal of Nutrition* 128(10): 1807–1810, <https://doi.org/10.1093/jn/128.10.1807>
44. Tsanzi E, Light HR, Tou JC (2008) The effect of feeding different sugar-sweetened beverages to growing female Sprague–Dawley rats on bone mass and strength. *Bone* 42: 960–968. DOI: 10.1016/j.bone.2008.01.020
45. Zernicke RF, Salem GJ, Barnard RJ, Schramm E (1995) Long-Term, High-Fat-Sucrose Diet Alters Rat Femoral Neck and Vertebral Morphology, Bone Mineral Content, and Mechanical Properties. *Bone* 16(1): 25—3. DOI: 10.1016/s8756-3282(00)80007-1
46. Koh ET, Min KW (1991) Fructose precipitates calcium phosphate in the kidneys of female rats fed magnesium-deficient diets. *Magnes Res* 4: 171–176.
47. Koh ET, Reiser S, Fields M (1989) Dietary fructose as compared to glucose and starch increases the calcium content of kidney of magnesium-deficient rats. *J Nutr*. 119: 1173–1178. DOI: 10.1093/jn/119.8.1173

48. Milne DB, Nielsen FH (2000) The interaction between dietary fructose and magnesium adversely affects macromineral homeostasis in men. *J Am Coll Nutr* 19: 31–37. DOI: 10.1080/07315724.2000.10718911
49. Terada M, Inaba MY, Yano, Hasuma TY, Nishizaw A, Morii H, Otani S (1998) Growth-Inhibitory Effect of a High Glucose Concentration on Osteoblast-like Cells. *Bone* 22(1): 17–23. DOI: 10.1016/s8756-3282(97)00220-2
50. Lana A, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E (2014) Consumption of sugar-sweetened beverages is positively related to insulin resistance and higher plasma leptin concentrations in men and nonoverweight women. *J. Nutr.* 144: 1099–1105. doi: 10.3945/jn.114.195230
51. Emmerson BT (1974) Effect of oral fructose on urate production. *Ann Rheum Dis* 33: 276–280. DOI: 10.1136/ard.33.3.276
- 52 Barzel US (1995) The Skeleton as an Ion Exchange System: Implications for the Role of Acid-Base Imbalance in the Genesis of Osteoporosis. *J Bone Mine Res* 10(10): 1431-1436. 10.1002/jbmr.5650101002

Figura 1. Gráfico acíclico direcionado sobre a associação do consumo de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea.



BAA: bebidas com adição de açúcar - variável exposição. DMO: densidade mineral óssea – variável desfecho. PTH: Hormônio da paratireoide

Tabela 1. Características sociodemográficas e hábitos de vida de jovens da coorte RPS, Ribeirão Preto 2016/17, Pelotas 2015/16 e São Luís 2016.

Variáveis	n	%
Idade em anos		
18	1640	24,8
19	753	11,4
21	134	2,0
22	3241	48,9
23	852	12,9
Sexo		
Masculino	3060	46,2
Feminino	3560	53,8
Classe socioeconômica*		
A	507	7,7
B	2521	38,1
C	2737	41,3
D/E	384	5,8
Ignorado	471	7,1
Tabagismo atual		
Não	5901	89,1
Sim	719	10,9
Consumo de bebidas alcoólicas atual		
Não	2356	35,6
Sim	4060	61,3
Ignorado	204	3,1
Atividade física		
Insuficientemente ativo	2424	36,6
Ativo	4196	63,4
Total	6620	100,0

Renda familiar média por mês em cada classe socioeconômica em 2016: A = US \$ 5989, B = US \$ 2021, C = US \$ 1241, D / E = US \$ 220.

Tabela 2. Médias e desvio padrão da densidade mineral óssea e consumo de bebidas com adição de açúcar de jovens da coorte RPS, Ribeirão Preto, Ribeirão Preto 2016/17, Pelotas 2015/16 e São Luís 2016.

Variáveis	N	Valor mínimo	Valor Máximo	Média	DP
DMO^a do corpo em g/cm²	6620	0,7	1,7	1,2	0,1
DMO^a da coluna lombar em g/cm²	6620	0,6	1,8	1,2	0,1
Frequência diária de BAA	6620	0	16,7	1,6	1,7
1º tercil	2253	0	0,6	0,3	0,3
2º tercil	2179	0,7	2,0	1,2	0,6
3º tercil	2188	2,1	16,7	3,4	2,0
Consumo diário de BAA em ml/dia	6620	0	3862,5	281,5	374,1
1º tercil	2212	0	83,2	39,9	34,7
2º tercil	2205	83,4	275,5	176,6	82,1
3º tercil	2203	275,6	3862,5	629,0	471,5
Contribuição energética diária de BAA^b (%)	6620	0	25,7	5,9	5,7
1º tercil	2207	0	2,4	1,5	1,5
2º tercil	2207	2,5	6,8	4,8	2,6
3º tercil	2206	6,9	25,7	11,4	6,2

^a DMO: densidade mineral óssea. ^b BAA: bebidas com adição de açúcar.

Tabela 3. Associação entre frequência diária de consumo de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea de jovens das coortes RPS, Ribeirão Preto 2016/17, Pelotas 2015/16 e São Luís 2016.

Frequência diária de BAA			Densidade mineral óssea de corpo todo				Densidade mineral óssea de coluna lombar			
Tercil	n	nº de vezes	β^a	95% CI	p value	β padronizado ^b	β^a	95% CI	p value	β padronizado ^b
Análise bruta										
1º	2253	0 a 0,6	0,000	-	-	-	0,000	-	-	-
2º	2179	0,7 a 2,0	0,005	-0,002; 0,011	0,159	0,020	0,000	-0,007; 0,008	0,913	0,001
3º	2188	2,1 a 16,7	-0,003	-0,009; 0,004	0,406	-0,120	-0,009	-0,017; -0,001	0,032	-0,030
Análise ajustada^c										
1º	2253	0 a 0,6	0,000	-	-	-	0,000	-	-	-
2º	2179	0,7 a 2,0	-0,001	-0,007; 0,005	0,689	-0,005	-0,001	-0,009; 0,007	0,781	0,004
3º	2188	2,1 a 16,7	-0,009	-0,014; -0,003	0,005	-0,036	-0,012	-0,021; -0,004	0,003	-0,043
Análise ajustada^d										
1º	2253	0 a 0,6	0,000	-	-	-	0,000	-	-	-
2º	2179	0,7 a 2,0	-0,001	-0,005; 0,005	0,971	-0,001	-0,000	-0,008; 0,008	0,975	-0,001
3º	2188	2,1 a 16,7	-0,004	-0,009; 0,001	0,131	-0,017	-0,008	-0,016; -0,001	0,036	-0,030

^a β : Coeficiente da regressão linear. ^b β padronizado: tamanho do efeito. ^c Análise ajustada para sexo, classe econômica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e atividade física. ^d Análise ajustada para sexo, classe socioeconômica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, atividade física e índice de massa corporal.

Tabela 4. Associação entre consumo diário (em ml/dia) de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea de jovens das coortes RPS, Ribeirão Preto 2016/17, Pelotas 2015/16 e São Luís 2016.

Consumo diário em ml/dia			Densidade mineral óssea de corpo todo				Densidade mineral óssea de coluna lombar			
Tercil	n	ml/dia	β^a	95% CI	p value	β padronizado ^b	β^a	95% CI	p value	β padronizado ^b
Análise bruta										
1°	2212	0 a 83,2	0,000	-	-	-	0,000	-	-	-
2°	2205	83,4 a 275,5	0,006	-0,001; 0,013	0,073	0,025	-0,002	-0,010; 0,006	0,647	-0,006
3°	2203	275,6 a 3862,5	0,008	-0,002; 0,015	0,072	0,035	0,001	-0,007; 0,009	0,726	0,005
Análise ajustada^c										
1°	2212	0 a 83,2	0,000	-	-	-	0,000	-	-	-
2°	2205	83,4 a 275,5	-0,001	-0,007; 0,005	0,793	-0,003	-0,003	-0,011; 0,005	0,477	-0,010
3°	2203	275,6 a 3862,5	-0,004	-0,011; 0,002	0,159	-0,018	-0,004	-0,012; 0,004	0,362	-0,014
Análise ajustada^d										
1°	2212	0 a 83,2	0,000	-	-	-	0,000	-	-	-
2°	2205	83,4 a 275,5	-0,001	-0,006; 0,004	0,778	-0,003	-0,003	-0,011; 0,005	0,474	-0,010
3°	2203	275,6 a 3862,5	-0,003	-0,008; 0,002	0,286	-0,012	-0,003	-0,011; 0,005	0,488	-0,010

^a β : Coeficiente da regressão linear. ^b β padronizado: tamanho do efeito. ^c Análise ajustada para sexo, classe socioeconômica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e atividade física. ^d Análise ajustada para sexo, classe socioeconômica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, atividade física e índice de massa corporal.

Tabela 5. Associação entre contribuição energética diária (%) de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea de jovens das coortes RPS, Ribeirão Preto 2016/17, Pelotas 2015/16 e São Luís 2016.

Contribuição energética diária (%)			Densidade mineral óssea de corpo todo				Densidade mineral óssea de coluna lombar			
Tercil	n	%	β^a	95% CI	p value	β padronizado ^b	β^a	95% CI	p value	β padronizado ^b
Análise bruta										
1°	2207	0 a 2,4	0,000	-	-	-	0,000	-	-	-
2°	2207	2,5 a 6,8	0,006	-0,000; 0,013	0,052	0,028	0,001	-0,007; 0,008	0,877	0,002
3°	2206	6,9 a 25,7	0,004	-0,002; 0,011	0,202	0,018	-0,001	-0,009; 0,007	0,840	-0,003
Análise ajustada^c										
1°	2207	0 a 2,4	0,000	-	-	-	0,000	-	-	-
2°	2207	2,5 a 6,8	-0,000	-0,006; 0,006	0,929	-0,001	0,000	-0,008; 0,008	0,937	0,001
3°	2206	6,9 a 25,7	-0,002	-0,018; 0,004	0,460	-0,010	-0,002	-0,010; 0,006	0,660	-0,006
Análise ajustada^d										
1°	2207	0 a 2,4	0,000	-	-	-	0,000	-	-	-
2°	2207	2,5 a 6,8	0,000	-0,005; 0,006	0,835	0,002	0,001	-0,007; 0,009	0,804	0,003
3°	2206	6,9 a 25,7	-0,002	-0,007; 0,003	0,415	-0,009	-0,002	-0,010; 0,006	0,645	-0,006

^a β : Coeficiente da regressão linear. ^b β padronizado: tamanho do efeito. ^c Análise ajustada para sexo, classe socioeconômica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e atividade física. ^d Análise ajustada para sexo, classe socioeconômica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, atividade física e índice de massa corporal.

5.1 Artigo 2

**Consumo de bebidas com adição de açúcar está associado à
redução do índice de massa muscular em adolescentes**

(a ser submetido à British Journal of Nutrition. Fator de impacto 3.319. Qualis A1)

Consumo de bebidas com adição de açúcar está associado à redução do índice de massa muscular em adolescentes

Bebidas com adição de açúcar e índice de massa muscular

Autores e ORCID:

Maylla Luanna Barbosa Martins Bragança¹ <https://orcid.org/0000-0002-6402-3899>

Antônio Augusto Moura da Silva¹ <https://orcid.org/0000-0003-4968-5138>

Afiliação dos autores:

¹ Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Departamento de Saúde Pública. Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luís, Maranhão, Brasil.

Autor correspondência: Maylla Luanna Barbosa Martins Bragança

Endereço: Rua Barão de Itapary, nº 155, Centro, São Luís-MA. CEP: 65020-070.

E-mail: mayllabmartins@gmail.com

Telefone: (98)3272-9670

Palavras chave: bebidas; açúcares; massa magra; adolescentes; estudo observacional.

RESUMO

Os objetivos foram avaliar a associação entre consumo de bebidas com adição de açúcar (BAA) e índice de massa muscular (IMM) segundo o sexo de adolescentes de São Luís, Maranhão, Brasil e analisar se os açúcares contidos nas BAA são mediadores da associação estudada. Trata-se de análise transversal que avaliou 2.393 adolescentes de 18 e 19 anos pertencentes a coorte de nascimento de São Luís de 1997/1998. As BAA (refrigerantes, sucos industrializados e achocolatados) foram analisadas pela frequência de consumo diária e contribuição energética categorizadas em tercils, obtidas a partir do questionário de frequência alimentar (QFA). O IMM, avaliado pela densitometria por dupla emissão de raios-X, foi obtido pela razão entre a massa muscular (quilogramas) e altura (metros) ao quadrado. Modelos não ajustado e ajustados para características sociodemográficas, de estilo de vida e consumo alimentar foram analisados por regressão linear. Os açúcares contidos nas BAA foram analisados como mediadores em caso de seu ajuste fizer desaparecer a associação entre BAA e IMM. Utilizou-se coeficiente padronizado (β padronizado) para avaliar o tamanho do efeito. O maior tercil de frequência de consumo diária de BAA (1,1 a 10,1 vezes/dia) foi associado à redução do IMM para os sexos masculino ($\beta = -0,31$; IC95%: -0,60; -0,01; β padronizado = -0,070) e feminino ($\beta = -0,24$; IC95%: -0,45; -0,02; β padronizado = -0,068). Essas associações não se mantiveram após o ajuste para os açúcares contidos nas BAA no sexo masculino ($\beta = -0,16$; IC95%: -0,52; 0,20; β padronizado = -0,060) e feminino ($\beta = 0,01$; IC95%: -0,24; 0,24; β padronizado = -0,051). O maior tercil de contribuição energética de BAA (representando 3,0 a 28,4% em relação às calorias totais) foi associado à redução do IMM nos adolescentes do sexo masculino ($\beta = -0,34$; IC95%: -0,64; -0,04; β padronizado = -0,080). Essa associação não se manteve após ajuste para açúcares contidos nas BAA ($\beta = -0,19$; IC95%: -0,51; 0,12; β padronizado = -0,076). Não houve associação entre o maior tercil de contribuição energética de BAA e IMM nos adolescentes do sexo feminino ($\beta = -0,05$; IC95%: -0,27; 0,16; β padronizado = 0,015). Os adolescentes com maior consumo de BAA apresentaram fator de risco para a diminuição do IMM e os açúcares das BAA podem ser os responsáveis pelas associações encontradas.

Palavras-chave: bebidas; açúcares; massa magra; adolescentes; estudo observacional.

INTRODUÇÃO

A acessibilidade e o consumo de bebidas com adição de açúcar (BAA) tem aumentado nos últimos anos em todo o mundo ^[1]. Essas bebidas caracterizam-se por terem alta densidade energética e por serem um componente modificável da dieta. Os adolescentes têm grande participação no aumento da ingestão de BAA, pois elas são doces, possuem alta palatabilidade, têm forte publicidade das indústrias de alimentos, são práticas para consumo e de fácil acesso ^[2]. Além disso, os jovens são mais tendenciosos às práticas alimentares não saudáveis, reduzindo a ingestão de leite e água e aumentando o consumo de BAA ^[3].

Tais características tornam o consumo de BAA preocupante por essas bebidas representarem risco para a saúde humana, aumentando inclusive a mortalidade ^[4]. É bem estabelecido que as BAA implicam no aumento de gordura corporal, por serem as principais fontes de açúcares adicionados na alimentação e por esses açúcares afetarem menos na saciedade do que outros alimentos isoenergéticos ^[5].

Por outro lado, poucos estudos investigaram associações entre o consumo alimentar e a massa muscular em adolescentes e adultos jovens. Nesse sentido, investigações dos efeitos das BAA na massa muscular são escassos. Encontrou-se apenas um estudo que analisou essa associação entre 640 adolescentes de 14 a 18 anos da Georgia, Estados Unidos ^[6], sendo constatado que o consumo de BAA foi associado negativamente com a massa muscular. Há registros que os açúcares contidos nessas bebidas podem interferir em autofagia das células muscular ^[7], encurtamento de telômeros, senescência celular e apoptose ^[8]. Esses achados podem ter relação com a funcionalidade das células musculares e com a redução da massa muscular.

Dessa forma, a associação entre consumo de BAA e massa muscular precisa ser investigada, pois a perda da massa muscular pode predizer doenças cardiovasculares e mortalidade ao longo da vida ^[9-11]. E como ocorre perda progressiva de massa muscular na vida adulta e na meia-idade, sendo que a taxa da perda é acelerada e mantida durante o envelhecimento, torna-se necessário descobrir fatores que precocemente podem acarretar perda de massa muscular ^[12]. Essas descobertas podem auxiliar na intervenção desde a adolescência para amenizar os prejuízos da redução da massa muscular em adultos e idosos ^[7,12].

Considerando o aumento do consumo de BAA entre os adolescentes ^[13] e o possível efeito deletério na massa muscular que o consumo dessas bebidas pode ocasionar, é

necessário conhecer quais fatores podem interferir na ocorrência dessa associação. Bem como, investigar se os açúcares contidos nas BAA interferem na possível relação entre BAA e IMM e se há diferença entre os sexos. Diante disso, esse estudo teve por objetivo analisar a associação entre o consumo de BAA e índice de massa muscular (IMM) segundo o sexo de adolescentes de 18 e 19 anos e verificar se os açúcares contidos nessas bebidas são mediadores em caso de seu ajuste na análise fizer desaparecer a associação entre BAA e IMM.

MÉTODOS

Delimitação e amostra do estudo

Trata-se de análise transversal com dados de uma coorte de nascimentos realizada em São Luís, Maranhão, Brasil, que faz parte do Consórcio de coortes de nascimentos brasileiras RPS (Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís), intitulado "Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental".

A linha de base da coorte de nascimento incluiu recém-nascidos vivos de parto hospitalar de mães residentes no município de São Luís, de março de 1997 a fevereiro de 1998 e foi conduzida em dez hospitais públicos e privados. Utilizou-se amostragem sistemática com estratificação proporcional ao número de nascimentos em cada hospital. Assim, foram recrutados um em cada sete partos por hospital. Nessa fase, participaram 2.542 nascidos. Após exclusão de natimortos, a amostra totalizou em 2.443 nascimentos vivos^[14].

Aos 18 e 19 anos, os participantes dessa coorte passaram por nova avaliação, de janeiro a dezembro de 2016. Para localização dos participantes foram realizadas buscas em matrículas escolares e universidades, endereços e contatos, em registros de alistamento militar para rapazes e em mídias sociais. Um total de 654 adolescentes foram identificados e aceitaram participar dessa etapa. Devido à dificuldade de localização dos indivíduos, para aumentar o tamanho e poder da amostra do estudo e prevenir perdas futuras, incluiu-se outros adolescentes nascidos no município de São Luís no ano de 1997, que não foram sorteados para participar da coorte ao nascimento (na fase inicial). Assim, 1.861 adolescentes foram incluídos na pesquisa. Para tanto foram incluídos indivíduos de duas formas: por sorteio a partir do banco do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e pela inclusão de voluntários identificados nas escolas e universidades. Essa fase contemplou a participação

de 2.515 adolescentes. Para esse estudo foram considerados dados de 2.393 participantes, pois 122 deles não tinham informações para a massa muscular (**Figura 1**).

A coleta de dados foi realizada por profissionais da saúde treinados. Os dados referentes às características sociodemográficas, hábitos de vida, antropométricas e de consumo alimentar foram obtidos por questionários padronizados. As informações foram registradas no programa online *Research Electronic Data Capture* (Redcap®) ^[15].

Consumo alimentar e de bebidas com adição de açúcar

A frequência de consumo diária e a contribuição energética das BAA categorizadas em tercil foram consideradas as variáveis exposição. Foi possível obter essas informações por meio de questionário de frequência alimentar (QFA) considerando as informações referentes aos últimos 12 meses que antecederam a entrevista. Esse instrumento foi desenvolvido por Schneider et al. ^[16] e foi adaptado ao consumo alimentar de adolescentes de São Luís, Maranhão. A validade do QFA foi avaliada em relação à média de três recordatório de 24 horas em uma subamostra com 152 adolescentes desse estudo em que verificou-se coeficientes de correlação de Pearson após ajuste para consumo de energia e de atenuação de 0,06 a 0,43, coeficiente de correlação intraclass ajustados e de atenuação de 0,01 a 0,31 e o kappa ponderado das variáveis ajustadas para energia de 0,01 a 0,46, apresentando análises de concordâncias significantes para a lipídeos, ácidos graxos saturados, fibras, vitamina C, riboflavina, niacina, cálcio, ferro e sódio.

O QFA continha 106 itens alimentares e a frequência média habitual de consumo foi obtida por meio de oito opções de respostas: nunca ou <1 vez/mês; 1 a 3 vezes/mês; 1 vez/semana; 2 a 4 vezes/semana; 5 a 6 vezes/semana; 1 vez/dia; 2 a 4 vezes/dia; ≥ 5 vezes/dia ^[17]. Fotos com tamanho médio da porção dos alimentos foram disponibilizadas para visualização no computador para melhorar a qualidade da informação sobre tamanho das porções. Fez-se o registro se o adolescente consumia os alimentos nas porções visualizadas (porção média), em maior quantidade (porção grande) ou em menor quantidade (porção pequena) ^[16]. As gramas ou mililitros da porção média dos alimentos que estavam em medidas caseiras foram obtidos por meio da Tabela para Avaliação do Consumo Alimentar em Medidas Caseiras ^[18]. A partir da porção média, obteve-se a porção grande (1,5 da porção média) e porção pequena (0,5 da porção média).

Para estimar a frequência diária de consumo dos alimentos e das BAA, inicialmente converteu-se a frequência de consumo relatada para consumo anual, com objetivo de captar consumos menos frequentes. A frequência nunca ou <1 vez/mês foi considerada como consumo ausente; 1 a 3 vezes/mês foi transformada em 12,00 vezes/ano; 1 vez/semana foi transformada em 52,00 vezes/ano; 2 a 4 vezes/semana foi transformada em 104,00 vezes/ano; 5 a 6 vezes/semana foi transformada em 260,00 vezes/ano; 1 vez/dia foi transformada em 365,25 vezes/ano; 2 a 4 vezes/dia foi transformada em 730,50 vezes/ano; ≥ 5 vezes/dia foi transformada em 1826,25 vezes/ano. A frequência anual obtida foi convertida em frequência diária ao ser dividida por 365,25.

Para estimar a contribuição energética das BAA, calculou-se o consumo diário dos alimentos em gramas ou mililitros a partir da multiplicação da frequência diária e do tamanho da porção registrada. O cálculo da ingestão de nutrientes foi obtido a partir do conhecimento dos valores de nutrientes em 100 gramas ou mililitros de cada alimento/preparação, sendo utilizadas a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO), Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil e USDA *Nutrient Database for Standard Reference* ^[19-21], ou informações dos rótulos dos alimentos. A ingestão energética diária de cada alimento e total (de todos os itens alimentares do QFA) foram estimadas, permitindo calcular a porcentagem da contribuição energética das BAA em relação às calorias totais.

As BAA consideradas nesse estudo foram refrigerantes, sucos de caixa e achocolatados, que são bebidas adoçadas industrialmente, as quais contém grande quantidade de açúcares adicionados ^[22]. As frequências de consumo de BAA em cada tercil foram: 0 a 0,3 vezes/dia para o primeiro tercil, 0,4 a 1,0 vezes/dia para o segundo tercil e 1,1 a 10,1 vezes/dia para o terceiro tercil. As contribuições energéticas das BAA em cada tercil foram: 0 a 0,9% para o primeiro tercil, 1,0 a 2,9% para o segundo tercil e 3,0 a 28,4% para o terceiro tercil.

Índice de massa muscular (IMM)

A variável desfecho foi a massa muscular avaliada por meio do IMM, calculado pela massa muscular (em quilograma) dividida pela altura (em metros) ao quadrado. Optou-se por trabalhar com o IMM para corrigir a massa muscular pela altura e considerar a sua distribuição no corpo todo ^[23]. Para tanto, obteve-se a altura (em centímetros) dos adolescentes por meio de estadiômetro (marca *Altura Exata*®, Minas Gerais, Brasil). A massa

corporal total foi obtida (em quilogramas) por meio de uma balança de marca Filizola® e a massa muscular (em quilograma) foi avaliada pela densitometria por dupla emissão de raios-X (DXA) baseado em enCORE e de modelo *Lunar Prodigy* da marca *GE Healthcare*. Devido às diferenças observadas entre o peso corporal total estimado pelo DXA e o peso corporal total da balança de marca Filizola, decidiu-se realizar ajuste da massa muscular mensurado pelo DXA. Inicialmente foi calculado o percentual de massa muscular com base no peso corporal total estimado pelo DXA. Esse percentual de massa muscular foi considerado para calcular a massa muscular ajustada (em quilograma) por meio do peso corporal total indicado pela balança [24].

Covariáveis

Foram avaliadas como fatores de confusão as seguintes variáveis: sexo (feminino e masculino); idade (18 e 19 anos); cor da pele autodeclarada (branca, preta, parda) [25]; escolaridade (ensino fundamental, médio, curso técnico ou profissionalizante, faculdade); classe socioeconômica segundo critérios da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP categorizadas em A, B, C, D-E, (sendo a classe A mais rica e escolarizada e a classe D/E a mais pobre e menos instruída. A renda familiar média por mês em cada classe socioeconômica em 2016 foi A = US \$ 5989, B = US \$ 2021, C = US \$ 1241, D/E = US \$ 220) [26]; atividade física (insuficientemente ativo -menos que 150 minutos de atividade física por semana e ativo fisicamente - 150 minutos ou mais de atividade física por semana) avaliado pelo *Self Administered Physical Activity Checklist* (SAPAC) [27]; consumo atual de bebidas alcoólicas (não e sim); tabagismo atual (não e sim); duração do sono (<8 horas e ≥8 horas) [28]; consumo de carboidratos sem considerar os açúcares das BAA (gramas diárias/quilogramas de peso corporal), lipídeos (gramas diárias/quilogramas de peso corporal), proteínas (gramas diárias/quilogramas de peso corporal) calorías totais. Os açúcares (gramas/dia) contidos nas BAA foram estudadas como mediadoras da associação entre consumo de BAA e IMM [29].

Análise estatísticas

Os dados foram analisados no programa estatístico STATA® versão 14.0. Foi realizada análise descritiva das variáveis estudadas. As variáveis categóricas foram descritas por meio

de frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram descritas por meio de média e desvio padrão. Utilizou-se teste Qui-quadrado para avaliar diferença de sexo e variáveis categóricas e Teste-t de *Student* para avaliar diferenças entre sexo e variáveis contínuas. Para verificar associação entre o consumo de BAA e IMM realizou-se regressão linear da seguinte forma: Modelo 1: análise não ajustada. Modelo 2: ajustado para idade, cor da pele, escolaridade, classe socioeconômica, atividade física, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, duração do sono e consumo de calorias, carboidratos, lipídios e proteínas. Modelo 3: ajustado para variáveis do modelo 2 e açúcares das BAA. No modelo 3 os açúcares das BAA foram estudados como mediadores em caso de seu ajuste na análise fizer desaparecer a associação entre BAA e IMM [29]. Considerou-se o intervalo com 95% de confiança (IC95%) sem a inclusão do zero como significativo. Para avaliar o tamanho do efeito das associações estudadas, utilizou-se coeficiente padronizado (β padronizado) pelo qual é indicado a mudança de um determinado valor em desvio padrão na variável desfecho causada pela mudança de um desvio padrão na variável exposição. Considerou-se tamanho do efeito pequeno quando o valor era em torno de 0,10 [30]. Ao ser testada interação entre sexo e BAA, verificou-se diferenças nas associações entre BAA e IMM entre os sexos, portanto as análises foram separadas. Na análise de interação, considerou-se como significativo p-valor menor ou igual a 0,10.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão pelo processo nº 1.302.489. Todos os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Foram avaliados 2.393 adolescentes, sendo 52,6% do sexo feminino. A maioria dos adolescentes do sexo masculino e feminino tinham 18 anos (70,9% e 66,1%), cor da pele parda (65,6% e 62,7%), tinham ensino médio (74,2% e 69,6%), pertenciam à classe socioeconômica B (51,5% e 46,1%), dormiam menos de oito horas por dia (55,5% e 55,9%), não consumiam bebidas alcoólicas (52,9% e 62,7) e não fumavam (95,1% e 97,9%). Dentre os adolescentes do sexo masculino, 58,8% eram insuficientemente ativos, e dentre as do sexo feminino, 80,8% eram ativas fisicamente (**Tabela 1**).

Observou-se para o sexo masculino e feminino, respectivamente, valores médios do IMM de 16,3 kg/m² e 13,3 kg/m², consumo médio de BAA em 0,9 vezes ao dia (para ambos

sexos), representando 2,9% e 2,7% em relação as calorias totais da alimentação, com média diárias de 2,1 vezes e 2,0 vezes para o maior tercil de frequência de consumo de BAA e valores de 6,2% e 6,7% para o maior tercil de contribuição energética de BAA. Ao comparar os dois sexos, os adolescentes do sexo masculino apresentaram maiores valores médios de IMM (16,3 kg/m²), consumo de calorias (3217,2 cal/dia) e lipídeos (83,9 g/dia) (**Tabela 2**).

Verificou-se que para os adolescentes do sexo masculino que estavam no terceiro tercil da frequência de consumo de BAA (consumo diário entre 1,1 a 10,1 vezes/dia) houve associação com a redução no IMM de 0,31 kg/m² (IC95%: -0,60; -0,01; β padronizado = -0,070). Para o sexo feminino, o aumento no terceiro tercil da frequência de consumo de BAA associou-se com a redução de 0,24 kg/m² (IC95%: -0,45; -0,02; β padronizado = -0,068). Essas associações não se mantiveram após ajuste para açúcares contidos nas BAA no sexo masculino (β = -0,16; IC95%: -0,52, 0,20; β padronizado = -0,060) e no sexo feminino (β = 0,01; IC95%: -0,24; 0,24; β padronizado = -0,051) (**Tabela 3**).

Para cada aumento no terceiro tercil da contribuição energética de BAA (cujos valores variaram de 3,0 a 28,4% em relação às calorias totais) houve associação com a redução do IMM nos adolescentes do sexo masculino em 0,34 kg/m² (IC95%: -0,64; -0,04; β padronizado: -0,080). Essa associação não se manteve após ajuste para açúcares contidos nas BAA (β = -0,19; IC95%: -0,51; 0,12; β padronizado = -0,076). Não houve associação entre o maior tercil de contribuição energética de BAA e IMM nos adolescentes do sexo feminino (β = -0,05; IC95%: -0,27; 0,16; β padronizado = 0,015). (**Tabela 4**).

DISCUSSÃO

Os principais resultados desse estudo são que a maior frequência de consumo de BAA foi associada à redução do IMM em ambos sexos e a maior contribuição energética de BAA foi associada à redução do IMM nos adolescentes do sexo masculino. E os açúcares das BAA podem ser os responsáveis pelas associações encontradas.

A frequência média de 2,0 vezes ao dia do terceiro tercil de consumo de BAA foi considerada alta, uma vez que é recomendado pelas Diretrizes Dietéticas para Americanos^[31] fazer a ingestão de água ou bebidas sem calorias em detrimento das BAA. A média de 6,5% no terceiro tercil da contribuição energética de BAA foi também considerada elevada e é esperado que a ingestão total de açúcares adicionados seja maior, pelo fato de não ter sido considerado os açúcares consumidos por outras bebidas e alimentos. E de acordo com o Guia

Alimentar para População Brasileira é recomendado limitar a ingestão de açúcares adicionados aos alimentos em 10% do total de calorias diárias ^[32]. A Organização Mundial de Saúde recomenda ainda limitar a ingestão de açúcares para 5% das calorias totais ^[33].

A maior frequência de consumo de BAA foi associado à menor IMM em ambos os sexos, corroborando com os achados de HAO et al. ^[6]. Esse estudo encontrou que o consumo de bebidas adoçadas foi associado à redução da massa muscular em 0,12 kg/m² em 640 adolescentes de 14 a 18 anos ^[6], mesmo não mencionando quais BAA foram consideradas nas análises e, por vezes, deixaram a entender que analisaram apenas refrigerantes, além de ter sido considerado o consumo de BAA em número de porções diárias.

A associação entre o consumo de BAA e a redução na massa muscular pode ser explicada pelo fato que os açúcares presentes nessas bebidas podem interferir na autofagia da célula muscular ^[7], encurtamento de telômeros, senescência celular e apoptose ^[8]. Esses achados podem ter relação com a funcionalidade das células musculares e com a redução da massa muscular.

Nesse estudo houve associação entre maior contribuição energética das BAA e menor IMM nos adolescentes do sexo masculino. Contudo, diferente do estudo de HAO et al. ^[6], essa associação não ocorreu para o sexo feminino, apesar da contribuição energética de BAA no terceiro tercil ter sido alta. No entanto, é possível que posteriormente ocorra redução no IMM dos adolescentes do sexo feminino se continuarem persistindo no alto consumo de BAA. Ou então, é possível que essas meninas que têm consumo alto de BAA façam a ingestão de outros alimentos com pouco impacto nas calorias totais da alimentação, mas que forneçam outros nutrientes que não foram investigados nesse estudo e que podem preservar a massa muscular.

Ainda, pode ser que as meninas por terem menos massa muscular ^[34] tenham atingido a sua necessidade de proteína pela alimentação, e esse consumo proteico pode ter contribuído para que não ocorresse a perda muscular entre as adolescentes avaliadas. Além disso, o consumo adequado ou aumentado de proteína colabora para o aumento do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF1) ^[35], o qual proporcionar maior síntese de tecido muscular ^[36]. Outra explicação pode ser devido à causalidade reversa, exemplificada por aquelas adolescentes com alto percentual de gordura corporal e, conseqüentemente, reduzida massa muscular terem diminuído o consumo de BAA.

Outro achado interessante desse estudo é que as associações encontradas foram independentes para os confundidores estudados, mas foram mediadas pelos açúcares contidos nas BAA. Em um estudo experimental sobre o consumo crônico de açúcares adicionados em

bebidas e seu efeito no músculo esquelético verificou-se que, após sete meses da ingestão desses açúcares ocorreu maior peso corporal, aumento da gordura nos músculos, elevação de níveis séricos de glicemia e insulina, além de aumento de triglicerídeos e Interleucina-6 nos músculos. Essa última sendo indicativa de estresse metabólico, o qual contribuiu para ativação da autofagia nas células musculares acima dos níveis fisiológicos considerados normais [7].

Alguns estudos experimentais corroboraram esses achados com aumento de gordura nos músculos por ingestão de açúcares contidos nas BAA [37, 38]. Essa expansão no número e tamanho das gotículas de lipídios nas células musculares pode contribuir para redução da massa muscular, pois ocorre mecanismo adaptativo com ativação simultânea de lipólise e maior autofagia nessas células [39].

O aumento do acúmulo de gordura corporal também leva ao prejuízo da biogênese e função mitocondrial. Assim, as mitocôndrias disfuncionais geram maior produção de espécies reativas de oxigênio, às quais contribuem para o aumento da inflamação com bloqueio da via anabólica da mTOR (*mammalian target of rapamycin*) [40]. Em um estudo experimental identificou-se que alimentação com maior teor de açúcares reduz a função da mitocôndria e a funcionalidade da célula muscular [41]. Esses fatores podem explicar a redução no IMM observada nos resultados do presente estudo.

Outro postulado é que maior consumo de açúcares contidos em BAA está relacionado ao encurtamento dos telômeros, os quais promovem estabilidade e protegem o DNA contra danos. O comprimento dos telômeros naturalmente encurta a cada ciclo celular [8]. Mas, se forem expostos ao estresse oxidativos e inflamação, o tamanho dos telômeros pode reduzir significativamente e a célula perder a capacidade de dividir-se, implicando em mau funcionamento, envelhecimento e apoptose [42].

A frequência de consumo diária em comparação à contribuição energética tem efeitos fisiológicos que contribuem para a maior perda de massa muscular. Quanto mais vezes ao dia se consomem BAA, maior será a hiperglicemia e hiperinsulinemia e os seus efeitos fisiológicos relacionados com a inflamação [43]. Essas situações levam à resistência insulínica nas células musculares e menor síntese de glicogênio muscular [44]. Nesse sentido, Petersen et al. [45] relataram que indivíduos com resistência insulínica no músculo esquelético apresentaram redução de 60% na síntese de glicogênio muscular após consumo de dieta com alto teor de açúcares. Pode ser esse o motivo pelo qual a maior frequência da ingestão de BAA tenha reduzido o IMM tanto no sexo masculino quanto no feminino.

Ao avaliar o tamanho do efeito das associações encontradas no presente estudo, verificou-se que é de magnitude pequena, mas não menos importante uma vez que a população estudada é jovem e nessa fase de vida não é esperado que ocorra redução da massa muscular. Assim, associações de maior magnitude entre BAA e IMM podem ocorrer posteriormente caso esses adolescentes continuem consumindo BAA em grande quantidade. A preocupação consiste no fato de que independentemente do peso corporal, a massa muscular tem relação inversa com a mortalidade geral e sua redução compromete a competência imune e o bom funcionamento do organismo ^[46].

Os pontos fortes desse estudo incluíram tamanho de amostra relativamente grande, que envolveu dados de base populacional, o treinamento da equipe de campo, a utilização de instrumentos validados e padronizados e da densitometria por dupla emissão de raios-X como método acurado para estimar massa muscular. O uso do IMM como indicador de avaliação da massa muscular também foi um ponto forte do estudo, pois permitiu eliminar as diferenças relacionadas à altura dos adolescentes. Ademais, ressalta-se o uso de dois indicadores para avaliar o consumo de BAA, um representando frequência da ingestão de BAA e outro relacionado ao percentual de calorias da alimentação.

Dentre as limitações tem-se que apesar do estudo ter como fonte de dados uma coorte iniciada ao nascimento, considerou-se apenas uma avaliação dos participantes, tratando-se de um estudo transversal, o que impossibilita a observação de causalidade entre o consumo de BAA e IMM. Pode ter ocorrido o viés de seleção ao ser incluída uma subamostra de 1.861 adolescentes. Mas, verificou-se que não houve diferença entre o grupo de adolescentes oriundos da fase do nascimento em relação ao grupo que foi incluído na fase da adolescência para as características de classe socioeconômica, cor da pele, situação conjugal e estado nutricional do adolescente. O QFA pode superestimar o consumo alimentar. Porém, ele é um instrumento que se baseia no princípio de que a estimativa da dieta habitual representa um fator de exposição mais importante que o consumo pontual ^[47], sendo, portanto, preferível em estudos para avaliar a intensidade da exposição ^[48]. A utilização de medidas autorreferidas das BAA pode acarretar viés de informação. Todavia, para minimizar este viés os entrevistadores foram treinados quanto a adequada aplicação do questionário.

CONCLUSÃO

Nesse estudo observou-se que maior frequência de consumo de BAA por todos os adolescentes e maior contribuição energética de BAA pelo sexo masculino foram associados a menor IMM e que os açúcares contidos nessas bebidas foram os responsáveis por essas associações. O consumo de BAA por alguns adolescentes foi alto e considerado fator de risco para a redução do IMM, podendo ser alvo importante no desenvolvimento de estratégias para reduzir ou eliminar a ingestão dessas bebidas, com intuito de amenizar a perda progressiva da massa muscular com o avanço da idade.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão que conduziu o estudo “Coorte de Nascimentos de São Luís, 1997/1998”,

AUXÍLIO FINANCEIRO

Esse estudo obteve auxílio financeiro por meio do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde – DECIT/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq. N° do processo: 400943/2013-1

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

AUTORIA

Todos os autores contribuíram para a concepção e delineamento do estudo. A preparação do material, a coleta e a análise dos dados foram realizadas por [Maylla Luanna Barbosa Martins Bragança]. O primeiro rascunho do manuscrito foi escrito por [Maylla

Luanna Barbosa Martins Bragança] e [Antônio Augusto Moura da Silva]. Todos os autores comentaram as versões anteriores do manuscrito, leram e aprovaram o manuscrito final.

REFERÊNCIAS

1. Blecher E, Liber AC, Drope JM, Nguyen B, Stoklosa M. Global Trends in the Affordability of Sugar-Sweetened Beverages, 1990–2016. *Prev Chronic Dis* 2017; 14:160406. DOI: <https://doi.org/10.5888/pcd14.160406>
2. Estima CCP, Philippi ST, Araki EL et al (2011) Consumo de bebidas e refrigerantes por adolescentes de uma escola pública. *Rev Paul Pediatr* 29, 41-5.
3. Sweetman C, Wardle J, Cooke L (2008) Soft drinks and ‘desire to drink’ in preschoolers. *Int J Behav Nutr Phys Act* 5, 60.
4. Malik VS, Li Y, Pan A et al (2019) Long-Term Consumption of Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Mortality in US Adults. *Circulation* 139, 2113–2125.
5. Cassady BA, Considine RV, Mattes RD (2012) Beverage consumption, appetite, and energy intake: what did you expect? *Am J Clin Nutr* 95, 587-93.
6. Hao G, Pollock NK, Harris RA et al (2019) Associations between muscle mass, physical activity and dietary behaviour in adolescents. *Pediatric Obesity* 14, 3.
7. De Stefanis D, Mastrocola R, Nigro D et al (2017) Effects of chronic sugar consumption on lipid accumulation and autophagy in the skeletal muscle. *Eur J Nutr* 56, 363–373.
8. Leung CM, Laraia BA, Needham BL et al (2014) Soda and Cell Aging: Associations Between Sugar-Sweetened Beverage Consumption and Leukocyte Telomere Length in Healthy Adults from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Am J Public Health* 104, 2425-2431.

9. Minn YK & Suk SH (2017) Higher skeletal muscle mass may protect against ischemic stroke in community-dwelling adults without stroke and dementia: the PRESENT project. *BMC Geriatr* 17, 45.
10. Srikanthan P, Horwich TB, Tseng CH (2016) Relation of muscle mass and fat mass to cardiovascular disease mortality. *Am J Cardiol* 117, 1355–1360.
11. Ko BJ, Chang Y, Jung HS et al (2016) Relationship between low relative muscle mass and coronary artery calcification in healthy adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 36, 1016–1021.
12. Doherty TJ (2003) Invited review: aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* (1985) 95, 1717–1727.
13. Souza AM, Pereira RA, Yokoo EM et al (2013) Alimentos mais consumidos no Brasil: Inquérito nacional de alimentação 2008-2009. *Rev Saúde Públ* 47, 190-199.
14. Cardoso VC, Simões VMF, Barbieri MA et al (2007) Profile of three Brazilian birth cohort studies in Ribeirao Preto, SP and Sao Luis, MA. *Braz J Med Biol Res* 40, 1165-76.
15. Harris PA, Taylor R, Thielke R et al (2009) Research electronic data capture (REDCap)-A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 42, 377-81.
16. Schneider BC, Motta JVS, Muniz LC et al (2016) Desenho de um questionário de frequência alimentar digital autoaplicado para avaliar o consumo alimentar de adolescentes e adultos jovens: coortes de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul. *Rev Bras Epidemiol* 19, 419-432.
17. Kroke A, Klipstein-Grobusch K, Voss S et al (1999) Validation of a self-administered food-frequency questionnaire administered in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study: comparison of energy, protein, and macronutrient intakes estimated with the doubly labeled water, urinary nitrogen, and repeated 24-h dietary recall methods. *Am J Clin Nutr* 70, 439-47.

18. Benzecry E, pinheiro AB, Lacerda EM et al (2005) Tabela de avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5 ed. Rio de Janeiro: Atheneu.
19. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA-UNICAMP) (2011) Tabela brasileira de composição de alimentos -TACO. 4. ed. rev. e ampl. Campinas: UNICAMP/NEPA.
20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos Familiares 2008-2009 (2011) Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE.
21. US Department of Agriculture (2011) Nutrient Database for Standard Reference - SR14. Washington DC: US Department of Agriculture.
22. Scapin T, Fernandes AC, Proença RPC (2017) Added sugars: definitions, classifications, metabolism and health implications. *Rev Nutr* 30, 663–667.
23. Van Itallie TB, Yang M, Heymsfield SB et al (1990) Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 52, 953-9.
24. Barros AJD, Santos LP, Wehrmeister F et al (2017) Caesarean section and adiposity at 6, 18 and 30 years of age: Results from three Pelotas (Brazil) birth cohorts. *BMC Public Health* 17, 1–9.
25. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão (2008) Características étnico-raciais da população: um estudo das categorias de cor ou raça. Rio de Janeiro: IBGE.
26. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2015) Critério de classificação econômica Brasil – CCEB. Internet: <http://www.abep.org/criterio-brasil>. Accessed 05 June 2019

27. Sallis JF, Strikmiller PK, Harsha DW et al (1996) Validation of interviewer-and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. *Med Sci Sports Exerc* 28, 840-51.
28. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM et al (2015) National sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health* 1, 233–43.
29. Fairchild AJ, McDaniel HL (2017) Best (but oft-forgotten) practices: mediation analysis. *Am J Clin Nutr* 105(6): 1259–1271. DOI: 10.3945/ajcn.117.152546
30. KLINE RB (2016) Principles and Practice of Structural Equation Modeling. New York, ed. 4.
31. Frank AP (2016) “Dietary Guidelines for Americans–Eat Less Sugar,” *JAMA* 315, 1196.
32. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde (2016) Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde: Ministério da Saúde. Brasília: MS.
33. World Health Organization (2015) Guideline: sugars intake for adults and children. Geneva: WHO.
34. Kubo K, Kanehisa H, Azuma K et al (2003) Muscle architectural characteristics in young and elderly men and women. *Int J Sports Med.* 24, 125-130.
35. Kazemi A, Speakman JR, Soltani S, Djafarian K. Effect of calorie restriction or protein intake on circulating levels of insulin like growth factor I in humans: A systematic review and meta-analysis. Kazemi, A., Speakman, J. R., Soltani, S., & Djafarian, K. (2019). Effect of calorie restriction or protein intake on circulating levels of Insulin like growth factor I in humans: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition.* 2019. doi:10.1016/j.clnu.2019.07.030

36. Ascenzi F, Barberi L, Dobrowolny G, Bacurau AVN, Nicoletti C, Rizzuto E, Rosenthal N, Scicchitano BM, Musarò A. Effects of IGF-1 isoforms on muscle growth and sarcopenia. Volume18, Issue3. June 2019. doi.org/10.1111/accel.12954
37. Nunes PM, Wright AL, Veltien A et al (2014) Dietary lipids do not contribute to the higher hepatic triglyceride levels of fructose-compared to glucose-fed mice. *FASEB JI* 28, 1988-1997.
38. Bizeau ME & Pagliassotti MJ (2005) Hepatic adaptations to sucrose and fructose. *Metabolism* 54, 1189-1201.
39. Christian P, Sacco J, Adeli K (2013) Autophagy: emerging roles in lipid homeostasis and metabolic control. *Biochim Biophys Acta* 1831, 819-824.
40. Kalinkovich A & Livshits G (2017) Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev* 35, 200-221.
41. Bonnard C, Durand A, Peyrol S et al (2008) Mitochondrial dysfunction results from oxidative stress in the skeletal muscle of diet-induced insulin-resistant mice. *J clin Invest* 118, 789-800.
42. Puterman E & Epel E (2012) An intricate dance: life experience, multisystem resiliency, and rate of telomere decline throughout the lifespan. *Soc Personal Psychol Compass* 6, 807-825.
43. Lana A, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E (2014) Consumption of sugar-sweetened beverages is positively related to insulin resistance and higher plasma leptin concentrations in men and nonoverweight women. *J Nutr* 144, 1099-1105.
44. Benetti E, Mastrocola R, Rogazzo M et al (2013) High sugar intake and development of skeletal muscle insulin resistance and inflammation in mice: a protective role for PPAR- δ agonism. *Mediators Inflamm* 509502(2013). <http://dx.doi.org/10.1155/2013/509502>

45. Petersen KF, Dufour S, Savage DB et al (2007) The role of skeletal muscle insulin resistance in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 104, 12587–12594.
46. Santana FM, Domiciano DS, Gonçalves MA et al (2019) Association of Appendicular Lean Mass, and Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue With Mortality in Older Brazilians: The São Paulo Ageing & Health Study. *J Bone and Miner Res* 34, 1264–1274.
47. Willet, W.C. *Nutritional Epidemiology*; Oxford University Press: New York, NY, USA, 1998.
48. Pereira, R.A.; Sichieri, R. Métodos de avaliação do consumo alimentar. In *Epidemiologia Nutricional*; Kac, G., Sichieri, R., Gigante, D.P., Eds.; Atheneu: Rio de Janeiro, Brazil, 2007; Chapter 10; pp. 181–200.

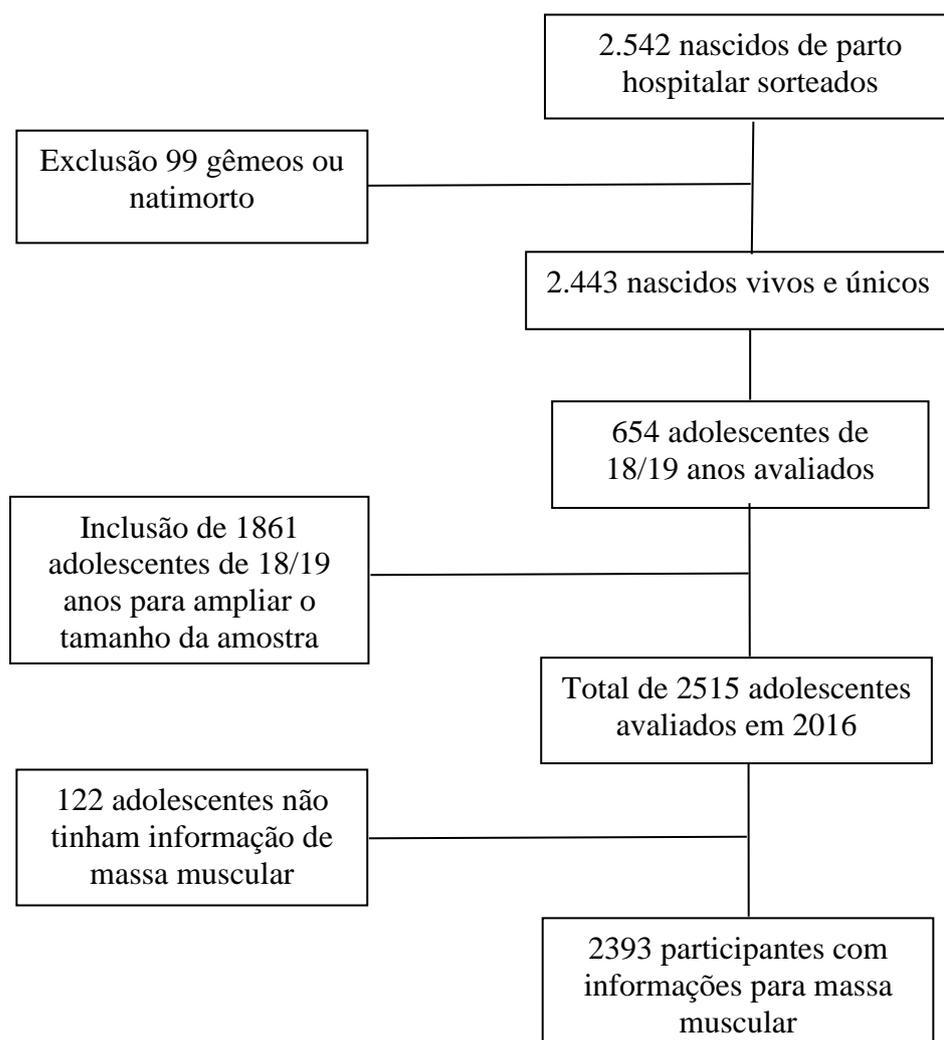


Figura 1 - Fluxograma amostral da coorte de nascimento “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”.

Tabela 1 – Características sociodemográficas e hábitos de vida de adolescentes por sexo. São Luís, MA, 2016.

Variáveis	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Idade (anos) (n=2393) *						
18	804	70,9	833	66,1	1637	68,4
19	329	29,1	427	33,9	756	31,6
Cor da pele (n= 2379)						
Branca	205	18,2	261	20,8	466	19,6
Preta	183	16,2	206	16,5	389	16,3
Parda	739	65,6	785	62,7	1524	64,1
Escolaridade (n=2393) *						
Fundamental	14	1,2	7	0,6	21	0,9
Médio	841	74,2	877	69,6	1718	71,8
Ensino superior incompleto	278	24,6	376	29,8	654	27,3
Classificação socioeconômica (n=2120) *						
A	90	9,1	78	6,9	168	7,9
B	510	51,5	520	46,1	1030	48,6
C	377	38,0	511	45,2	888	41,9
D-E	14	1,4	20	1,8	34	1,6
Prática de atividade física (n=2386) *						
Insuficientemente ativo	664	58,8	242	19,2	906	38,0
Ativo	465	41,2	1015	80,8	1480	62,0
Duração do sono (n=2391)						
Menos que 8 horas	628	55,5	704	55,9	1332	55,7
8 horas ou mais	503	44,5	556	44,1	1059	44,3
Consumo de bebida alcoólica (n=2381) ^a						
Não	596	52,9	787	62,7	1383	58,1
Sim	530	47,1	468	37,3	998	41,9
Tabagismo (n=2393) *						
Não	1077	95,1	1233	97,9	2310	96,5
Sim	56	4,9	27	2,1	83	3,5
Total	1133	100	1260	100	2393	100

* p-valor <0,01.

Tabela 2. Consumo de bebidas com adição de açúcar, proteína e açúcares das bebidas e índice de massa muscular de adolescentes por sexo. São Luís, MA, 2016.

Variáveis	Masculino		Feminino		Total	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
IMM (kg/m²)*	16,3	2,0	13,3	1,6	14,7	2,4
IMC (kg/m²)	21,9	3,6	22,0	4,1	22,0	3,9
Frequência de consumo diária de BAA						
Achocolatados	0,3	0,5	0,4	0,6	0,4	0,6
Refrigerantes	0,4	0,6	0,4	0,5	0,4	0,6
Sucos de caixa	0,2	0,5	0,2	0,5	0,2	0,5
BAA	0,9	1,0	0,9	1,0	0,9	1,0
Tercil 1 de BAA (0 a 0,3 vezes/dia)	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1
Tercil 2 de BAA (0,4 a 1,0 vezes/dia)	0,6	0,2	0,7	0,2	0,6	0,2
Tercil 3 de BAA (1,1 a 10,1 vezes/dia)	2,1	1,2	2,0	1,0	2,0	1,1
Contribuição energética de BAA (%)						
Achocolatados	1,9	2,5	2,0	2,2	1,9	2,2
Refrigerantes	1,4	1,9	1,4	2,0	1,4	1,9
Sucos de caixa	1,2	2,2	1,2	2,5	1,2	2,4
BAA	2,9	3,3	2,7	3,5	2,8	3,4
Tercil 1 de BAA (0 a 0,9%)	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Tercil 2 de BAA (1,0 a 2,9%)	1,8	0,6	1,8	0,6	1,8	0,6
Tercil 3 de BAA (3,0 a 28,4%)	6,2	3,6	6,7	4,0	6,5	3,8
Calorias (cal/dia) *	3217,2	1613,2	2844,7	1489,2	3021,2	1560,0
Consumo de carboidratos (g/kg)	7,6	3,4	7,7	4,5	7,6	4,2
Consumo de lipídeos (g/kg) *	1,3	0,9	1,4	1,0	1,4	1,0
Consumo de proteínas (g/kg)	1,7	1,0	1,7	1,0	1,7	1,0
Açúcares das BAA (g/dia)	32,8	39,5	30,0	38,6	31,4	39,1

DP: desvio padrão. BAA: bebidas com adição de açúcar. IMM: índice de massa muscular. *

p-valor <0,05

Tabela 3 – Associação entre frequência diária de consumo de bebidas com adição de açúcar e índice de massa muscular em adolescentes por sexo. São Luís, MA, 2016.

IMM							
		Masculino			Feminino		
BAA	n° de vezes	β^a	95% IC	Efeito	β^a	95% IC	Efeito
Modelo 1							
1° tercil	0 a 0,3	1,00	-	-	1,00	-	-
2° tercil	0,4 a 1,0	-0,22	-0,50; 0,07	-0,052	0,01	-0,23; 0,22	-0,002
3° tercil	1,1 a 10,1	-0,31	-0,60; -0,01	-0,070	-0,24	-0,45; -0,02	-0,068
Modelo 2							
1° tercil	0 a 0,3	1,00	-	-	1,00	-	-
2° tercil	0,4 a 1,0	-0,31	-0,56; -0,06	-0,072	-0,09	-0,27; 0,09	0,003
3° tercil	1,1 a 10,1	-0,57	-0,86; -0,29	-0,100	-0,36	-0,55; -0,17	-0,075
Modelo 3							
1° tercil	0 a 0,3	1,00	-	-	1,00	-	-
2° tercil	0,4 a 1,0	-0,21	-0,46; 0,04	-0,073	0,01	-0,18; 0,19	0,005
3° tercil	1,1 a 10,1	-0,16	-0,52; 0,20	-0,110	0,01	-0,24; 0,24	-0,076

^a β : Coeficiente da regressão linear. IMM: Índice de massa muscular. BAA: Bebidas com adição de açúcar (refrigerantes, suco de caixa e achocolatado). Modelo 1: análise não ajustada. Modelo 2: ajustado para idade, cor da pele, escolaridade do adolescente, classe socioeconômica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, atividade física, duração do sono e consumo de calorias, carboidratos, lipídios e proteínas. Modelo 3: ajustado para modelo 2 e açúcares das BAA.

Tabela 4 – Associação entre contribuição energética de bebidas com adição de açúcar e índice de massa muscular em adolescentes por sexo. São Luís, MA, 2016.

		IMM					
		Masculino			Feminino		
BAA	Contribuição energética diária (%)	β^a	95% IC	Efeito	β^a	95% IC	Efeito
Modelo 1							
1º tercil	0 a 0,9	1,00	-	-	1,00	-	-
2º tercil	1,0 a 2,9	-0,26	-0,55; 0,03	-0,062	0,08	-0,13; 0,30	0,023
3º tercil	3,0 a 28,4	-0,34	-0,64; -0,04	-0,080	-0,05	-0,27; 0,16	0,015
Modelo 2							
1º tercil	0 a 0,9	1,00	-	-	1,00	-	-
2º tercil	1,0 a 2,9	-0,30	-0,56; -0,05	-0,078	-0,02	-0,20; 0,16	0,020
3º tercil	3,0 a 28,4	-0,52	-0,79; -0,25	-0,100	-0,15	-0,33; 0,04	-0,021
Modelo 3							
1º tercil	0 a 0,9	1,00	-	-	1,00	-	-
2º tercil	1,0 a 2,9	-0,23	-0,49; 0,02	-0,063	0,06	-0,12; 0,24	0,042
3º tercil	3,0 a 28,4	-0,19	-0,51; 0,12	-0,090	0,19	-0,02; 0,40	-0,002

^a β : Coeficiente da regressão linear. IMM: Índice de massa muscular. BAA: Bebidas com adição de açúcar (refrigerantes, suco de caixa e achocolatado). Modelo 1: análise não ajustada. Modelo 2: ajustado para idade, cor da pele, escolaridade do adolescente, classe socioeconômica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, atividade física, duração do sono e consumo de calorias, carboidratos, lipídios e proteínas. Modelo 3: ajustado para modelo 2 e açúcares das BAA.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse estudo viu-se que maior frequência de consumo de BAA por todos os adolescentes de São Luís, Maranhão e maior contribuição energética de BAA pelos adolescentes do sexo masculino foram associados a menor IMM. No sexo masculino os açúcares das BAA podem ser os responsáveis pelas associações, enquanto no sexo feminino podem ser os macronutrientes da alimentação. Em relação à massa óssea, o maior consumo de BAA esteve associado à redução da DMO de coluna lombar nos jovens das coortes brasileiras de nascimento RPS.

Assim, o consumo de BAA por alguns adolescentes de São Luís e por jovens das coortes brasileiras de nascimento RPS foi alto e considerado fator de risco para a redução do IMM nos adolescentes e da DMO de coluna lombar nos jovens. Esses resultados são preocupantes devido à pouca idade da população estudada, sendo pertinente o desenvolvimento de estratégias para reduzir ou eliminar a ingestão dessas bebidas, com intuito de amenizar a perda progressiva da massa muscular e óssea com o avanço da idade.

REFERÊNCIAS

- ACEVEDO, L.B.; HERNÁNDEZ, S.B.; MUÑOZ, M.F.; GARCÍA, R. P.S. et al. An increase in epicardial fat in women is associated with thrombotic risk. *Clínica e Investigación En Arteriosclerosis*, v. 30, n. 3, p. 112–117, 2018.
- ALMIRON-ROIG, E.; CHEN Y.; DREWNOWSKI, A. Liquid calories and the failure of satiety: how good is the evidence? *Obesity reviews*, v. 4, n. 4, p. 201-212, 2003.
- ÁLVAREZ-SÁNCHEZ, C.; CONTENTO, I.; JIMÉNEZ-AGUILAR, A.; KOCH, P.; GRAY, H.L. et al. Does the Mexican sugar-sweetened beverage tax have a signaling effect? *ENSANUT 2016. Plos One*, v. 13, n. 8, p. e0199337, 2018.
- ANDERSON, D.E. Reliability of air displacement plethysmography. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 21, n. 1, p. 169-172, 2007.
- ANDERSON, G.H. Sugars-containing beverages and post-prandial satiety and food intake. *International Journal of Obesity*, v. 30, p. 52-59, 2006.
- ANDERSON, J. J.; GRAY, S.R.; ILIODROMITY, S.; WELCH, P.; MACKAY, D.F.; CELIS-MORALES, C.A. et al. Sugar-sweetened beverages intake associates with all-cause mortality independently of other dietary and lifestyle factors and obesity. *Proceedings of the Nutrition Society*, v. 78, 2019.
- ARAGAO, V.M.; SILVA, A.A.M.; ARAGÃO, L.F.; BARBIERI, M.A.; BETTIOL, H.; COIMBRAI, L.C. et al. Risk factors for preterm births in Sao Luis, Maranhao, Brazil. *Cad Saude Publica*, v. 20, n. 1, p. 57-63, 2004.
- AUBERTIN-LEHEUDRE, M.; ADLERCREUTZ, H. Relationship between animal protein intake and muscle mass index in healthy women. *British journal of nutrition*, v. 102, n. 12, p. 1803-1810, 2009.
- AVERY, A.; BOSTOCK, L.; MCCULLOUGH, F. A systematic review investigating interventions that can help reduce consumption of sugar-sweetened beverages in children leading to changes in body fatness. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, v. 28, n. s1, p. 52-64, 2015.
- BACHMAN, C.M.; BARANOWSKI, T.; NICKLAS, T.A. Is There an Association Between Sweetened Beverages and Adiposity? *Nutrition Reviews*, v. 64, n. 4, p. 153–174, 2006.
- BAKHTIYARI, M.; SCHMIDT, N.; HADAEGH, F.; KHALILI, D.; MANSOURNIA, N.; ASGARI, S. et al. Direct and indirect effects of central and general adiposity on cardiovascular diseases: The Tehran Lipid and Glucose Study. *European Journal of Preventive Cardiology*, v. 25, n. 11, p. 1170–1181, 2018.
- BALBINO, T.R.; BARBOZA, S.I.S. Doce veneno: uma análise do consumo de bebidas açucaradas por adolescentes. *Reciis – Rev Eletron Comun Inf Inov Saúde*. v.13, n. 2, p.365-80, 2019.

BARQUERA, S.; HERNANDEZ-BARRERA, L.; TOLENTINO, M.L.; ESPINOSA, J.; RIVERA, J.A.; POPKIN, B.M. Energy intake from beverages is increasing among Mexican adolescents and adults. *The Journal of nutrition*, v. 138, n. 12, p. 2454-2461, 2008.

BARROS, A.J.D.; SANTOS, L.P.; WEHRMEISTER, F.; MOTTA J.V.D.S.; MATIJASEVICH, A.; SANTOS, I.S.; et al. Caesarean section and adiposity at 6, 18 and 30 years of age: Results from three Pelotas (Brazil) birth cohorts. *BMC Public Health*. v.17, n 1, p. 1–9, 2017.

BARZEL US. The Skeleton as an Ion Exchange System: Implications for the Role of Acid-Base Imbalance in the Genesis of Osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research* Volume 10, Number 10, 1995.

BASS EF, BAILE CA, LEWIS RD, GIRAUDO SQ. Bone quality and strength are greater in growing male rats fed fructose compared with glucose. *Nutrition Reseache*, v. 33, p 1063–1071, 2013.

BASTO-ABREU, A.; BARRIENTOS-GUTIÉRREZ, T.; VIDAÑA-PÉREZ, D.; COLCHERO, M. A.; HERNÁNDEZ-F. M.; HERNÁNDEZ-ÁVILA, M. et al . Cost-Effectiveness Of The Sugar-Sweetened Beverage Excise Tax In Mexico. *Health Affairs*, v. 38, n. 11, p. 1824–1831, 2019.

BASU, S.; MCKEE, M.; GALEA, G.; STUCKLER, D. Relationship of soft drink consumption to global overweight, obesity, and diabetes: a cross-national analysis of 75 countries. *American journal of public health*, v. 103, n. 11, p. 2071-2077, 2013.

BECKER, L.K. PEREIRA, A.N.; PENA, G.E.; OLIVEIRA, E.C.; SILVA, M.E. Efeitos da suplementação nutricional sobre a composição corporal e o desempenho de atletas: uma revisão. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, v. 10, n. 55, p. 93-111, 2016.

BEDOGNI, G. F.; AGOSTI, A.C.P; MARAZZI, N.; TAGLIAFERRI, A.; SARTORIO, A. Comparison of dual-energy X-ray absorptiometry, air displacement plethysmography and bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in morbidly obese women. *European journal of clinical nutrition*, v. 67, n. 11, p. 1129-1132, 2013.

BENZECRY, E.; PINHEIRO, A.B.; LACERDA, E.M.; GOMES, M.C.; DA COSTA, V. Tabela de avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2005.

BERNABÉ, E.; VEHKALAHTI, M.M.; SHEIHAM, A.; AROMAA, A.; SUOMINEN, A.L. Sugar-sweetened beverages and dental caries in adults: a 4-year prospective study. *Journal of dentistry*, v. 42, n. 8, p. 952-958, 2014.

BERTOLI, S.; BATTEZZATI, A.; TESTOLIN, G.; BEDOGNI, G. Evaluation of air-displacement plethysmography and bioelectrical impedance analysis vs dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of fat-free mass in elderly subjects. *European journal of clinical nutrition*, v. 62, n. 11, p. 1282-1286, 2008.

BESSA, M. VALENTE, H.; CORDEIRO, T.; PADRÃO, P.; MOREIRA, A.; LOPES, C. Ingestão de alimentos fluidos e risco de excesso de peso em crianças. *Acta Medica Portuguesa*. v. 21, n. 2, p161-170, 2008.

BEYDOUN, M.A. GARY, T.L.; CABALLERO, B.H.; LAWRENCE, R.S.; CHESKIN, L.J.; WANG, Y. Ethnic differences in dairy and related nutrient consumption among US adults and their association with obesity, central obesity, and the metabolic syndrome. *The American journal of clinical nutrition*, v. 87, n. 6, p. 1914-1925, 2008.

BEZERRA, I.N; SICHIERI, R. Eating out of home and obesity: a Brazilian nationwide survey. *Public health nutrition*, v. 12, n. 11, p. 2037-2043, 2009.

BIGAARD, J. FREDERIKSEN, K.; TJØNNELAND. A.; THOMSEN, B.L.; OVERVAD, K.; HEITMANN, B.L. et al. Body fat and fat-free mass and all-cause mortality. *Obesity research*, v. 12, n. 7, p. 1042-1049, 2004.

BIGORNIA, S.J.; LAVALLEY, M.P.; NOEL, S.E.; MOORE, L.L.; NESS, A.R.; NEWBY, P.K. Sugar-sweetened beverage consumption and central and total adiposity in older children: a prospective study accounting for dietary reporting errors. *Public health nutrition*, v. 18, n. 07, p. 1155-1163, 2015.

BIZEAU, M.E.; PAGLIASSOTTI, M.J. Hepatic adaptations to sucrose and fructose. *Metabolism*, v. 54, n. 9, p. 1189-1201, 2005.

BONNARD, C. DURAND, A.; PEYROL, S.; CHANSEAUME, E.; CHAUVIN, M.A.; MORIO, B. Mitochondrial dysfunction results from oxidative stress in the skeletal muscle of diet-induced insulin-resistant mice. *The Journal of clinical investigation*, v. 118, n. 2, p. 789-800, 2008.

BORLE, A. B.; NICHOLS, N.; NICHOLS, G. JR.: Metabolic Studies of Bone In Vitro. I. Normal Bone. *J. Biol. Chem.*, 235: 1206-1210, 1960.

BOWMAN, S.A. Beverage choices of young females: changes and impact on nutrient intakes. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 102, n. 9, p. 1234-1239, 2002.

BOYLE, P.; KOEHLIN, A.; AUTIER, P. Sweetened carbonated beverage consumption and cancer risk: meta-analysis and review. *European Journal of Cancer Prevention*, v. 23, n. 5, p. 481-490, 2014.

BRANDÃO, C.M.A.; CAMARGOS, B.M.; ZERBINI, C.A.; PLAPLER, P.G.; MENDONÇA, L.M.C.; ALBERGARIA, B. Posições oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens). *Arquivos Brasisleiro de Endocrinologia e Metabolismo*, v. 53, n. 1, p. 107-112, 2009.

BRASIL. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2015) Critério de classificação econômica Brasil – CCEB. Internet: <http://www.abep.org/criterio-brasil>. Accessed 05 June 2019.

BRASIL. Guia alimentar para a população brasileira. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 32. Ministério da Saúde (Brasil) Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: MS; 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 156 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRAUN, A. Relations among bone health measures and beverage intakes during the bone building years. 2011 (Thesis). The Ohio State University. 2011.

BRISBOIS, T.D.; MARSDEN, S.; ANDERSON, G.; SIEVENPIPER, J. Estimated intakes and sources of total and added sugars in the Canadian diet. *Nutrients*. v. 6, p.1899–912, 2014.

BROZEK, J.; GRANDE, F.; ANDERSON, J.T.; KEYS, A. Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. *Ann N Y Acad Sci*, v.110, p. 113–140, 1963.

BUKHAR, H.M.; NADA, I.S.; HEADER, E.A. Effect of obesity and dietary factors on bone mineral density levels among female students in umm al-qura university. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, v. 49, p. 678-690, 2012.

BURT, B.A.; KOLKER, J.L.; SANDRETTO, A.M.; YUAN, Y.; SOHN, W.; ISMAIL, A.I. Dietary patterns related to caries in a low-income adult population. *Caries research*, v. 40, n. 6, p. 473-480, 2006.

CAFÉ, A.C.C.; LOPESA, C.A.O.; NOVAISA, R.L.R.; BILAA, W.C.; SILVA, D.K.; ROMANO, M.C.C.; et al. Consumo de bebidas açucaradas, leite e sua associação com o índice de massa corporal na adolescência: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr*. v.36, n. 1, p. 91-99, 2018.

CALVO, M.S.; TUCKER, K.L. Is phosphorus intake that exceeds dietary requirements a risk factor in bone health?. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1301, n. 1, p. 29-35, 2013.

CAMPOS, L.M.A.; LIPHAUS, B.L; SILVA, C.A.A.; PEREIRA, R.M.R. Osteoporose na infância e na adolescência. *Jornal de Pediatria*, v. 79, n. 6, p. 481-8, 2003.

CARDOSO, V.C.; SIMÕES, V.M.F.; BARBIERI, M.A.; SILVA, A.A.M.; BETTIOL, H.; ALVES, M.T.S.S.B. Profile of three Brazilian birth cohort studies in Ribeirao Preto, SP and Sao Luis, MA. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 40, n. 9, p. 1165-76, 2007.

CARMO, M.B.; TORAL, N.; SILVA, M.V.; SLATER, B. Consumo de doces, refrigerantes e bebidas com adição de açúcar entre adolescentes. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 9, n. 1, p. 121-30, 2006.

CARTAGENA, A.H.; ORTEGA-GARRIDO, J.A.; BUSTOS-MUÑOZ, P. Bebidas endulzadas en adultos jóvenes y su asociación con adiposidad y riesgo metabólico. *Salud Pública de Mex*, v. 61, n. 4, p. 478-485, 2019.

CDC. Center for Disease Control Prevention. the CDC Guide to Strategies for Reducing the consumption of sugar-sweetened beverages. 2010.

CHEUNG PASITPORN, W.; THONGPRAYOON, C.; O'CORRAGAIN, O.A.; EDMONDS, P.J.; KITTANAMONGKOLCHAI, W.; ERICKSON, S.B. Associations of sugar-sweetened and artificially sweetened soda with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology*. v.9, n.12, p. 791–797, 2014.

CHI, D.L.; SCOTT, J.M. Added Sugar and Dental Caries in Children. v. 63, n. 1, p 17–33, 2019.

CHOOI, Y.C.; DING, C.; MAGKOS, F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2018. doi:10.1016/j.metabol.2018.09.005

CHRISTIAN, P.; SACCO, J.; ADELI, K. Autophagy: emerging roles in lipid homeostasis and metabolic control. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, v. 1831, n. 4, p. 819-824, 2013.

CLARO, R.M.; SANTOS, M.A.S.; OLIVEIRA, T.P.; PEREIRA, C.A.; SZWARCOWALD, C.L.; MALTA, D.C. Consumo de alimentos não saudáveis relacionados a doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 24, n. 2, p. 257-265, 2015.

COHEN, L.; CURHAN, G.; FORMAN, J. Association of sweetened beverage intake with incident hypertension. *Journal of general internal medicine*, v. 27, n. 9, p. 1127-1134, 2012.

COIMBRA, L.C., SILVA, A.A.; MOCHEL, E.G.; ALVES, M.T.; RIBEIRO, V.S.; ARAGAO, V.M.; et al. [Factors associated with inadequacy of prenatal care utilization]. *Revista de Saúde Publica*, v. 37, n. 4, p. 456-62, 2003.

COIMBRA, L.C.; FIGUEIREDO F.P.; SILVA, A.A.M.; BARBIERI, M.A.; BETTIOL, H.; CALDAS, A.J.M. et al. Inadequate utilization of prenatal care in two Brazilian birth cohorts. *Braz J Med Biol Res*, v. 40, n. 9, p. 1195-1202, 2007.

COLDITZ, G. A.; PETERSON, L. L. Obesity and Cancer: Evidence, Impact, and Future Directions. *Clinical Chemistry*, v. 64, n. 1, p. 154–162, 2017.

COLE, T.; FLEGAL, K.M.; NICHOLLS, D.; JACKSON, A.A. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ*, v. 335, n. 7612, p. 194, 2007.

CORTES, T.R. FAERSTEIN, E.; STRUCHINER, C.J. Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 32, n. 8, 2016.

COSTA, R.F. Composição corporal: teoria e prática da avaliação. Manole, 2001.

CRAIG, C.L.; MARSHALL, A.L.; SJOSTROM, M.; BAUMAN, A.E.; BOOTH, M.L.; INSWORTH, B.E. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med. Sci. Sports Exerc*, v. 35, p. 1381–1395, 2003.

DAVIS, J.N.; ASIGBEE, F.M.; MARKOWITZ, A.K.; LANDRY, M.J.; VANDYOUSEFI, S.; KHAZAEI, E., et al. Consumption of artificial sweetened beverages associated with adiposity and increasing HbA1c in Hispanic youth. *Clinical Obesity* 8, 236–243, August 201, 2018.

DECHRISTOPHER, L.R.; URIBARRI, J.; TUCKER, K.L. Intakes of apple juice, fruit drinks and soda are associated with prevalent asthma in US children aged 2–9 years. *Public health nutrition*, v. 19, n. 01, p. 123-130, 2016a.

DECHRISTOPHER, L.R.; URIBARRI, J.; TUCKER, K.L. Intake of high-fructose corn syrup sweetened soft drinks, fruit drinks and apple juice is associated with prevalent arthritis in US adults, aged 20–30 years. *Nutrition & diabetes*, v. 6, n. 3, p. e199, 2016b.

DEKKER, M.J.; SU, Q.; BAKER, C.; RUTLEDGE, A.C.; ADELI, K. Fructose: a highly lipogenic nutrient implicated in insulin resistance, hepatic steatosis, and the metabolic syndrome. *American Journal of Physiology - Endocrinology And Metabolism*, v. 299, n. 5, p. 685–694, 2010.

DELANEY, K. Z.; VANSTONE, C. A.; WEILER, H. A.; SANTOSA, S. Regional adiposity and markers of inflammation in pre-school age children. *Scientific Reports*, v. 8, n. 1, 2018.

DEMERATH, E. W.; GUO, S.; CHUMLEA, W.C.; TOWNE, B.; ROCHE, A.F.; SIERVOGEL, R.M. Comparison of percent body fat estimates using air displacement plethysmography and hydrodensitometry in adults and children. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders*, v. 26, n. 3, 2002.

DIAS, L.A.F. Consumo de refrigerantes na adolescência. *Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentos e Nutrição. Journal of Brazilian Society Food and Nutrition*, v. 38, n. 1, p. 46-56, 2013.

DISHCHEKENIAN, V.R.M.; ESCRIVÃO, M.A.M.S.; PALMA, D.; ANCONA-LOPEZ, F.; ARAÚJO, E.A.C.; TADDEI, J.A.A.C. Padrões alimentares de adolescentes obesos e diferentes repercussões metabólicas. *Rev. nutr*, v. 24, n. 1, p. 17-29, 2011.

DOUARD, V.; SABBAGH, Y.; LEE, J.; PATEL, C.; KEMP, F.W.; BOGDEN, J.D. et al. Excessive fructose intake causes 1, 25-(OH) 2 D 3-dependent inhibition of intestinal and renal

calcium transport in growing rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. v.15, n. 304, p.1303-13, 2013.

EJTAHED, H.S.; BAHADORAN, Z.; MIRMIRAN, P.; AZIZI, F. Sugar-Sweetened Beverage Consumption Is Associated with Metabolic Syndrome in Iranian Adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Endocrinol Metab*. v. 30, n.3, p. 334-342, 2015.

ELLULU, M. S.; PATIMAH, I.; KHAZA'AI, H.; RAHMAT, A.; ABED, Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Archives of Medical Science*, v. 4, p. 851–863, 2017.

EMMERSON BT. Effect of oral fructose on urate production. *Ann Rheum Dis*, v. 33: p. 276–280, 1974.

ESTIMA, C.C.P.; PHILIPPI, S.T.; ARAKI, E.L.; LEAL, G.V.S.; MARTINEZ, M.F.; ALVARENGA, M.S. Consumo de bebidas e refrigerantes por adolescentes de uma escola pública. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 29, n. 1, p. 41-5, 2011.

ESTIMA, C.C.P.; PHILIPPI, S.T.; ALVARENGA, M.S. Fatores determinante de consumo alimentar: por que os indivíduos comem o que comem. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 24, n. 4, p. 263-268, 2009.

FAIRCHILD, A.J.; MCDANIEL, H.L. Best (but oft-forgotten) practices: mediation analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 105, n. 6, p. 1259-1271, 2017.

FALBE, J.; THOMPSON, H.R.; PATEL, A.; MADSEN, K.A., Potentially addictive properties of sugar-sweetened beverages among adolescents, *Appetite*, v. 1, n. 133, p. 130-137 2018.

FDA - Food and Drug Administration. Food labeling: Revision of the nutrition and supplement facts labels. Washington (DC): Food and Drug Administration; 2016.

FERNANDES, R.R.; VARGAS SANCHEZ, P.K.; SÓRIO, A.L.R.; OLIVEIRA, C.A.F.; RICOLDI, M.S.T.; SOUSA, L.G. et al. Caffeine Influences Functional Activity and Gene Expression of Bone Marrow Osteoblastic Cells from Osteoporotic Rats. *Journal of Caffeine and Adenosine Research*, v. 9, n. 2, p. 53–59, 2019.

FIELD, C. J.; ROBINSON, L. Dietary Fats. *Advances in Nutrition*. 2019.
doi:10.1093/advances/nmz052

FIELDS, D.A.; HUNTER, G.R.; GORAN, M.I. Validation of the BOD POD with hydrostatic weighing: influence of body clothing. *Int J Obes Relat Metab Disord*, v. 24, p. 200-5, 2000.

FIGUEIREDO, N.; MAIA, E.G.; SILVA, L.E.S.; GRANADO, F.S.; CLARO, R.M. Trends in sweetened beverages consumption among adults in the Brazilian capitals, 2007–2016. *Public Health Nutrition*, v. 21, n. 18, p. 3307–3317, 2018.

FIORITO, L.M.; MARINI, M.; FRANCIS, L.A.; SMICIKLAS-WRIGHT, H.; BIRCH, L.L. Beverage intake of girls at age 5 y predicts adiposity and weight status in childhood and adolescence. *The American journal of clinical nutrition*, v. 90, n. 4, p. 935-942, 2009.

FLORES, T.R.; CIOCHETTO, C.R.; NUNES, B.P.; VIEIRA, M.F.A. Consumo de refrigerantes entre escolares de séries iniciais da cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul. *Revista Ciência & Saúde*, v. 6, n. 1, p. 59-66, 2013.

FOSS, M.L.; KETEYIAN, S.J. *Bases fisiológicas do exercício e do esporte*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FRANK, A. P. “Dietary Guidelines for Americans—Eat Less Sugar” *JAMA* 315, n. 11, p. 1196, 2016.

FUNG, T.T.; ARASARATNAM, M.H.; GRODSTEIN, F.; KATZ, J.N.; ROSNER, B.; WILLETT, W.C. et al. Soda consumption and risk of hip fractures in postmenopausal women in the Nurses’ Health Study. *The American journal of clinical nutrition*, v. 100, n. 3, p. 953-958, 2014.

GAJALAKSHMI, V.; LACEY, B.; KANIMOZHI, V.; SHERLIKER, P.; PETO, R.; LEWINGTON, S. Body-mass index, blood pressure, and cause-specific mortality in India: a prospective cohort study of 500 810 adults. *The Lancet Global Health*, v. 6, n. 7, p. e787–e794, 2018.

GARCÍA-CONTRERAS, F.; PANIAGUA, R.; AVILA-DÍAZ, M.; CABRERA-MUÑOZ, L.; MARTÍNEZ-MUÑIZ, I.; FOYO-NIEMBRO, E. et al. Cola beverage consumption induces bone mineralization reduction in ovariectomized rats. *Archives of medical research*, v. 31, n. 4, p. 360-365, 2000.

GESUALDO, N.; YANOVITZKY, I. Advertising Susceptibility and Youth Preference for and Consumption of Sugar-Sweetened Beverages: Findings from a National Survey. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, v. 51, n. 1, p 16–22, 2019.

GIESTA, J.M.; ZOCHÉ, E.; CORRÊA, R.S.; BOSA, V.L. Fatores associados à introdução precoce de alimentos ultraprocessados na alimentação de crianças menores de dois anos. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, n. 7, p. 2387-2397, 2019.

GOBBO, L.A.; CYRINO, E.S.; PETROSKI, É.L.; CARDOSO, J.R.; CARVALHO, F.O.; ROMANZINI, M. et al. Validação de Equações Antropométricas para a Estimativa da Massa Muscular por Meio de Absortometria Radiológica de Dupla Energia em Universitários do Sexo Masculino. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. v.14, n.4, p. 376-380, 2008.

GOMEZ-MARCOS, M. A.; GOMEZ-SANCHEZ, L.; PATINO-ALONSO, M. C.; RECIO-RODRIGUEZ, J. I.; GOMEZ-SANCHEZ, M.; RIGO, F.; RODRIGUEZ-SANCHEZ, E. Capacity adiposity indices to identify metabolic syndrome in subjects with intermediate cardiovascular risk (MARK study). *Plos One*, v. 14, n. 1, p. e0209992, 2019.

GONÇALVES, H.; ASSUNÇÃO, M.C.; WEHRMEISTER, F.C.; OLIVEIRA, I.O.; BARROS, F.C.; VICTORA, C.G., et al. Cohort profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort follow-up visits in adolescence. *Int J Epidemiol.* v.43, n.4, p.1082-8, 2014.

GONCALVES, H.; WEHRMEISTER, F.C.; ASSUNCAO, M.C.F.; TOVO-RODRIGUES, L.; OLIVEIRA, I.O.; MURRAY, J. Cohort Profile Update: The 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort follow-up at 22 years. *Int J Epidemiol*, v. 47, n. 5, p. 1389–1390, 2018.

GREENLAND, S.; PEARL, J.; ROBINS, J.M. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology*, v. 10, n. 1, p. 37-48, 1999.

GRIMM, G.C.; HARNACK, L.; STORY, M. Factors associated with soft drink consumption in school-aged children. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 104, n. 8, p. 1244-1249, 2004.

GUEDES, D.P.; GUEDES, J.E.R.P. Manual prático para avaliação em educação física. Barueri: Manole, 2006.

HAN, E.; POWELL, L.M. Consumption patterns of sugar-sweetened beverages in the United States. *Journal Academic Nutrition Diet.*v. 113, p. 43–53, 2013.

HAO, G.; POLLOCK, N.K.; HARRIS, R.A.; GUTIN, B.; SU, S.; WANG, X. Associations between muscle mass, physical activity and dietary behaviour in adolescents. *Pediatric Obesity*. v.14, n. 3, 2019.

HARRIS, P.A.; TAYLOR, R.; THIELKE, R.; PAYNE, J.; GONZALEZ, N.; CONDE, J.G. Research electronic data capture (REDCap)-A metadatadriven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*, v. 42, n. 2, p. 377-81, 2009.

HEITMANN, B.L.; ERIKSON, H.; ELLSINGER, B.M.; MIKKELSEN, K.L.; LARSSON, B. Mortality associated with body fat, fat-free mass and body mass index among 60-year-old Swedish men. *22-year follow-up. The study of men born in 1913.* *Int J Obes Relat Metab Disord*, v. 24, p. 33-37, 2000.

HEYWARD, V.H.; STOLARCZYK, L. M. Avaliação da composição corporal aplicada. Barueri. Editora Manole. 2000.

HIRSHKOWITZ, M.; WHITON, K.; ALBERT, S.M. et al National sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health* 1, 233–43, 2015.

HOSTMARK, A.T.; SØGAARD, A.J.; ALVÆR, K.; MEYER, H.E. The Oslo Health Study: A Dietary Index Estimating Frequent Intake of Soft Drinks and Rare Intake of Fruit and Vegetables Is Negatively Associated with Bone Mineral Density. *Journal of Osteoporosis*, v 1, p.6, 2011.

HU, D.; CHENG, L.; JIANG, W. Sugar-sweetened beverages consumption and the risk of depression: A meta-analysis of observational studies. *Journal of Affective Disorders*, n. 245, p. 348–355, 2019.

HU, F. B. Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. *Obesity Reviews*, v. 14, n. 8, p. 606-619, 2013.

HUANG, J.W.; Lien, Y.; Wu, H.; Yen, C.; Pan, C.; Hung, T. et al. Lean body mass predicts long-term survival in Chinese patients on peritoneal dialysis. *PloS one*, v. 8, n. 1, p. 54976, 2013.

HUTH, P.J.; FULGONI, V.L.; KEAST, D.R.; PARK, K.; AUESTAD, N. Major food sources of calories, added sugars, and saturated fat and their contribution to essential nutrient intake in the U.S. diet: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (2003–2006). *Nutr J*, v.12, p. 116, 2013.

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Características étnico-raciais da população: um estudo das categorias de cor ou raça. Rio de Janeiro: IBGE; 2008.

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003: primeiros resultados Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro: IBGE; 2004

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil. Rio de Janeiro (RJ): IBGE; 2010.

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos Familiares 2008-2009: Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.

IMAMURA, F.; O'CONNOR, L.; YE, Z.; MURSU, J.; HAYASHINO, Y.; BHUPATHIRAJU, S.N. et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *Basilian Journal of Sports Medicine*, v. 50, p. 496-504, 2015.

IOM. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino Acids. Washington (DC): National Academy of Sciences; 2002.

ITO, Y.; SUZUKI, K.; ICHINO, N.; IMAI, H.; SAKAGUCHI, H.; HOKAMA, M. et al. The risk of *Helicobacter pylori* infection and atrophic gastritis from food and drink intake: a cross-sectional study in Hokkaido, Japan. *Asian Pac J Cancer Prev*, v. 1, p. 147-56, 2000.

JIMÉNEZ-CRUZ, A.; JIMÉNEZ-CRUZ, A.; BACARDÍ-GASCÓN, M. Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en

menores de 16 años: revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria*, v. 28, n. 6, p. 1797-1801, 2013.

JOHNSON, L.; MANDER, A.P.; JONES, L.R.; EMMETT, P.M.; JEBB, SA. Is sugar-sweetened beverage consumption associated with increased fatness in children?. *Nutrition*, v. 23, n. 7, p. 557-563, 2007.

JOHNSON, R.J.; SEGAL, M.S.; SAUTIN, Y.; NAKAGAWA, T; FEIG, D.I.; KANG, D.H. et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, v. 86, n. 4, p. 899–906, 2007.

JOHNSON, R.K.; APPEL, L.J.; BRANDS, M.; on behalf of the American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Epidemiology and Prevention. Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 120: 1011–1020, 2009.

KAMIMURA, M.A. DRAIBE, S.A.; SIGULEM, D.M.; CUPPARI, L. Methods of body composition assessment in patients undergoing hemodialysis. *Revista de Nutrição*, v. 17, n. 1, p. 97-105, 2004.

KIM, J.; YOUJIN. J. Prospective association of sugar-sweetened and artificially sweetened beverage intake with risk of hypertension *Archives of Cardiovascular Diseases*, v. 109, n. 4, p. 242-253, 2016.

KIM, S.A.; MORTON, D.J.; BARRETT-CONNOR, E.L. Carbonated Beverage Consumption and Bone Mineral Density among Older Women: The Rancho Bernardo Study. *American Journal of Public Health*. v. 87, n. 2, 276-279, 1997.

KJELDSEN, J.S.; HJORTH, M.F.; ANDERSEN, R.; MICHAELSEN, K.F.; TETENS, I.; ASTRUP, A. et al. Short sleep duration and large variability in sleep duration are independently associated with dietary risk factors for obesity in Danish school children. *International journal of obesity*, v. 38, n. 1, p. 32-39, 2014.

KLINE RB. *Principles and Practice of Structural Equation Modeling*. New York, ed. 4. 2016.

KO, B.J.; CHANG, Y.; JUNG, H.S. Relationship between low relative muscle mass and coronary artery calcification in healthy adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, v. 36, p. 1016–1021, 2016.

KOEBNICK, C.; BLACK, M.H.; WU, J.; SHU, Y.; WATANABE, R.M.; XIANG, A.H. A diet high in sugar-sweetened beverage and low in fruits and vegetables is associated with adiposity and a pro-inflammatory adipokine profile. *British Journal of Nutrition*, v. 120, n. 1114, p. 1230-1239, 2018.

KOH, E.T.; MIN, K.W. Fructose precipitates calcium phosphate in the kidneys of female rats fed magnesium-deficient diets. *Magnes Res* v. 4, p. 171–176, 1991.

KOH, E.T.; REISER, S.; FIELDS, M. Dietary fructose as compared to glucose and starch increases the calcium content of kidney of magnesium-deficient rats. *J Nutr*, v. 119: p. 1173–1178, 1989.

KOLOVEROU, E.; PANAGIOTAKOS, D. B.; GEORGUSOPOULOU, E. N.; CHRYSOHOOU, C.; TOUSOULIS, D.; STEFANADIS, C. Single and combined effects of inflammatory markers on 10 year diabetes incidence: The mediating role of adiposity-Results from the ATTICA cohort study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 34, n. 1, e2939, 2017, 2017.

KROKE, A.; KLIPSTEIN-GROBUSCHU K, VOSS S, MÖSENER J, THIELECKE F, NOACK R, BOEING H. Validation of a self-administered food-frequency questionnaire administered in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study: comparison of energy, protein, and macronutrient intakes estimated with the doubly labeled water, urinary nitrogen, and repeated 24-h dietary recall methods. *Am J Clin Nutr*, v. 70, n. 4; 439-47, 1999.

KULL, M.; KALLIKORM, R; LEMBER, M. Impact of a new sarco-osteopenia definition on health-related quality of life in a population-based cohort in Northern Europe. *Journal of Clinical Densitometry*, v. 15, n. 1, p. 32-38, 2012.

KUZMA, J. N.; CROMER, G.; HAGMAN, D. K.; BREYMEYER, K. L.; ROTH, C. L.; FOSTER-SCHUBERT, K. E. et al. Consuming glucose-sweetened, not fructose-sweetened, beverages increase fasting insulin in healthy humans. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, p 487-490, 2019.

LAVERTY, A. A., MAGEE, L., MONTEIRO, C. A., SAXENA, S., & MILLETT, C. Sugar and artificially sweetened beverage consumption and adiposity changes: National longitudinal study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 12, n. 1, 2015.

LAVIE, C.J.; DE SCHUTTER, A.; PATEL, D.A.; ROMERO-CORRAL, A.; ARTHAM, S.M.; MILANI, R.V. Author information. Body composition and survival in stable coronary heart disease: impact of lean mass index and body fat in the “obesity paradox”. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 60, n. 15, p. 1374-1380, 2012.

LAZARETTI-CASTRO, M. Por que medir densidade mineral óssea em crianças e adolescentes. *Jornal de Pediatria*, v. 80, n. 6, p. 439-40, 2004.

LEE, S. W.; SON, J. Y.; KIM, J. M.; HWANG, S.; HAN, J. S.; HEO, N. J. Body fat distribution is more predictive of all-cause mortality than overall adiposity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 20, n. 1, p. 141–147, 2017.

LEE, S.Y.; GALLAGHER, D. Assessment methods in human body composition. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, v. 11, n. 5, p. 566, 2008.

LENCHIK, L.; REGISTER, T. C.; HSU, F.C.; XU, J.; SMITH, S. C.; CARR, J. J. et al. Bone Mineral Density of the Radius Predicts All-Cause Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: Diabetes Heart Study. *Journal of Clinical Densitometry*, v. 21, n. 3, p. 347–354, 2018.

LENNY, R.; VARTANIAN, P.H.D.; SCHWARTZ, M.B; KELLY, D.; BROWNELL, P.H. Effects of Soft Drink Consumption on Nutrition and Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Public Health*. v. 97, n, 2007.

LEONG, D. P.; YUSUF, S. Adiposity and mortality in South Asians: challenges to the existing paradigm. *The Lancet Global Health*, v. 6, n. 7, p. e712–e713, 2018.

LEUNG, C.M. LARAIA, B.A.; NEEDHAM, B.L. Soda and Cell Aging: Associations Between Sugar-Sweetened Beverage Consumption and Leukocyte Telomere Length in Healthy Adults From the National Health and Nutrition Examination Surveys. *American Journal of Public Health*, v. 104, n. 12, 2014.

LEVENHAGEN, DEANNA K.; BOREL, M.J.; WELCH, D.C.; PIASECKI, J.H.; PIASECKI, D.P.; CHEN, K.Y.; et al. A comparison of air displacement plethysmography with three other techniques to determine body fat in healthy adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 23, n. 5, p. 293-299, 1999.

LEVY, R.B.; SICHIERI, R. Alimentos mais consumidos no Brasil: Inquérito nacional de alimentação 2008-2009. *Revista de Saude Publica*, v. 47, n. 1, p. 190-199, 2013.

LEVY-COSTA, R.B.; SICHIERI, R.; PONTES, N.S.; MONTEIRO, C.A. Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). *Revista de Saúde Pública*. v. 39, n. 4, p. 530-540, 2005.

LIBUDA, L.; ALEXU, U.; REMER, T.; STEHLE, P.; SCHOENAU, E.; KERSTING, M. Association between long-term consumption of soft drinks and variables of bone modeling and remodeling in a sample of healthy German children and adolescents. *The American journal of clinical nutrition*, v. 88, n. 6, p. 1670-1677, 2008.

LIMA, C.M.; Mendes, D.R.G. Efeitos Nocivos Causados por Bebidas Industrializadas. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, v. 2, n. 2, p. 58-70, 2013.

LOCKNER, D. W.; HEYWARD, V.H.; BAUMGARTNER, R.N.; JENKINS, K.A. Comparison of Air-Displacement Plethysmography, Hydrodensitometry, and Dual X-ray Absorptiometry for Assessing Body Composition of Children 10 to 18 Years of Age. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 904, n. 1, p. 72-78, 2000.

LOHMAN, T.G.; CHEN, Z. Dual-energy X-ray absorptiometry. In: Heymsfield, SB.; Lohman, TG.; Wang, Z., editors. *Human body composition: methods and findings*. Human Kinetics; Champaign, 2005. p. 63-77.

LOPEZ, R.P.S.; BOTELHO, R.A. Álbum fotográfico de porções alimentares. In: Álbum fotográfico de porções alimentares. Metha, 2008.

LORD, C.; CHAPUT, J.P.; AUBERTIN-LEHEUDRE, M.; LABONTÉ, M.; DIONNE, I.J. Dietary animal protein intake: association with muscle mass index in older women. *The journal of nutrition, health & aging*, v. 11, n. 5, p. 383, 2007.

- LOUZADA, M.L.C.; MARTINS, A.N.B.; CANELLA, D.S.; BARALDI, L.G.; LEVY, R.B.; MOUBARAC, R.M.C. et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Rev. Saúde Pública*, v. 49, n. 10, 2015.
- LOWRY, David W.; TOMIYAMA, A. Janet. Air displacement plethysmography versus dual-energy x-ray absorptiometry in underweight, normal-weight, and overweight/obese individuals. *PloS one*, v. 10, n. 1, p. e0115086, 2015.
- LUNDEEN, E.A.; PARK, S.; PAN, L.; BLANCK, H.M. Daily Intake of Sugar-Sweetened Beverages Among US Adults in 9 States, by State and Sociodemographic and Behavioral Characteristics, 2016. *Prev Chronic Dis*, v. 15, 2018.
- LUSTIG, R.H.; SCHMIDT, L.A.; BRINDIS, C.D. Public health: The toxic truth about sugar. *Nature*, v. 482, p. 27–29, 2012.
- LYCETT, K.; MCNAMARA, C.; MENSAH, F. K.; BURGNER, D.; KERR, J. A.; MULLER, J. et al. Associations of mental health with cardiovascular risk phenotypes and adiposity in adolescence: A cross-sectional community-based study. *Journal of Paediatrics and Child Health*, v. 54, n. 6, p. 677–684, 2018.
- MA, D.; JONES, G. Soft drink and milk consumption, physical activity, bone mass, and upper limb fractures in children: a population-based case-control study. *Calcified tissue international*, v. 75, n. 4, p. 286-291, 2004.
- MA, J.; SLOAN, M.; FOX, C.S.; HOFFMANN, U.; SMITH, C.E.; SALTZMAN, E. Sugar-sweetened beverage consumption is associated with abdominal fat partitioning in healthy adults. *The Journal of nutrition*, v. 144, n. 8, p. 1283-1290, 2014.
- MA, J.; MCKEOWN, N.M.; HWANG, S.J.; HOFFMANN, U.; JACQUES P.F.; FOX, C.S. Sugar-Sweetened Beverage Consumption is Associated With Change of Visceral Adipose Tissue Over 6 Years of Follow-Up. *Circulation*, [online], 2016.
- MA, J.; FOX, C.S.; JACQUES, P.F.; SPELIOTES, E.K.; HOFFMANN, U.; SMITH, C.E. et al. Sugar-sweetened beverage, diet soda, and fatty liver disease in the Framingham Heart Study cohorts. *Journal of Hepatology*. v. 63, n.2, p. 462-469, 2015.
- MAERSK, M.; BELZA, A.; STØDKILDE-JØRGENSEN, H.; RINGGAARD, S.; CHABANOVA, E.; THOMSEN, H. et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *The American journal of clinical nutrition*, v. 95, n. 2, p. 283-289, 2012.
- MALIK, V.S.; HU, F.B. Sugar-Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: An Update of the Evidence. *Nutrients*, v. 11, 1840, 2019a.
- MALIK, V.S.; LI, Y.; PAN A. Long-Term Consumption of Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Mortality in US Adults. *Circulation*, v. 139, p. 2113–2125, 2019b.

- MANSOURI, M.; SHARIFI, F.; YAGHUBI, H.; VARMAGHANI, M.; TABRIZI, Y. M.; NASIRI, M. et al. Sugar-sweetened beverages consumption in relation to hypertension among Iranian university students: the MEPHASOUS study. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2019. doi:10.1007/s40519-019-00713-9
- MARINS, B.R.; ARAUJO, I.S.; JACOB, S.C. A propaganda de alimentos: orientação, ou apenas estímulo ao consumo? *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, n. 9, p. 3873-3882, 2011.
- MARTIN, A.D.; DRINKWATER, D.T. Variability in the measures of body fat. *Sports Medicine*, v. 11, n. 5, p. 277-288, 1991.
- MARTÍN, I.S.M.; VILAR, E.G.; BARRADO, M.R.; BARATO, V.P. Soft drink consumption: Do we know what we drink and its implication on health? *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2018.
- MARTINS, A.P.B.; LEVY, R.B.; CLARO, R.M.; MOUBARAC, J.C.; MONTEIRO, C.A. Participação crescente de produtos ultraprocessados na dieta brasileira (1987-2009). *Rev Saude Publica*. v. 47, n. 4, p 656-65, 2013.
- MARVENTANO, S.; FERRANTI, R.; ANTOCI, M.; GIOGIANNI, G.; NOLFO, F.; RAMETTA, S. et al. Association Between Sugar-Sweetened Beverages Consumption and Body Composition in Relation to Salt Among Adolescent Resident in Sicily, Southern Italy. *Current Nutrition & Food Science*. v. 13 , n. 1 , p. 201, 2017.
- MASSEY, L.K. Is caffeine a risk factor for bone loss in the elderly? *The American journal of clinical nutrition*, v. 74, n. 5, p. 569-570, 2001.
- MATSUDO, V.K.; ANDRADE, E. *Avaliação Física – Parâmetros*. São Paulo. Roca, 2007.
- MCCRORY, M.A.; GOMEZ, T.D.; BERNAUER, E.M.; MOLÉ, P.A. Evaluation of a new air displacement plethysmograph for measuring human body composition. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 27, n. 12, p. 1686-1691, 1995.
- MCGARTLAND, C.; ROBSON, P.J.; MURRAY, L.; CRAN, G.; SAVAGE, M.J.; WATKINS, D. et al. Carbonated Soft Drink Consumption and Bone Mineral Density in Adolescence: The Northern Ireland Young Hearts Project. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 18, n. 9, p. 1563-1569, 2003.
- MEIRELLES, E.S. Diagnóstico por imagem na osteoporose. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 43, n. 6, p. 423-427, 1999.
- MILNE DB, NIELSEN FH. The interaction between dietary fructose and magnesium adversely affects macromineral homeostasis in men. *J Am Coll Nutr*, v. 19, p. 31–37, 2000.
- MINN, Y.K.; SUK, S.H. Higher skeletal muscle mass may protect against ischemic stroke in community-dwelling adults without stroke and dementia: the PRESENT project. *BMC Geriatr* v. 17, n. 45, 2017.

MITHAL, A.; BONJOUR, J.P.; BOONEN, S.; BURCKHARDT, P.; DEGENS, H.; EL HAJJ FULEIHAN G. et al. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporosis international*, v. 24, n. 5, p. 1555-1566, 2013.

MONDINI, L.; GIMENO, S.G.A. Transição Nutricional: Significado, Determinantes e Prognóstico. In: Taddei JA, Lang RMF, Longo-Silva G, Toloni MHA, organizadores. *Nutrição em Saúde Pública*. Rio de Janeiro: Rubio; p. 561-576, 2011.

MONTEIRO, C.A.; Levy. R.B.; Claro, R.M.; de Castro, I.R.; Cannon, G. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutrition*. v. 14, n. 1, p. 5-13, 2011.

MONTEIRO, C.A; MOUBARAC, J.C.; LEVY, R.B.; CANELLA, D.S.; LOUZADA, M.L.C.; CANNON, G. Household availability of ultra-processed foods and obesity in nineteen European countries. *Public Health Nutrition*, v. 21, n. 1, p. 18–26, 2018.

MOODIE, R.; Stuckler, D.; Monteiro, C.A.; Sheron, N.; Neal, B.; Thamarangsi, T. et al. Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco, alcohol, and ultra-processed food and drink industries. *The Lancet*, v. 381, p. 670-679, 2013.

MOUBARAC, J.C. et al. Food classification systems based on food processing: significance and implications for policies and actions: a systematic literature review and assessment. *Current Obesity Reports*, v. 3, p. 256-272, 2014.

MOURA, E.C.; PARRA, D.C.; CANNON, G.; MONTEIRO, C.A. Fatores de risco e proteção para doenças crônicas: vigilância por meio de inquérito telefônico, VIGITEL, Brasil, 2007 Risk and protective factors for chronic non-communicable diseases: the VIGITEL telephone. *Caderno de Saúde Pública*, v. 27, n. 3, p. 486-496, 2011.

MOURÃO, D.M.; BRESSAN, J. Influência de alimentos líquidos e sólidos no controle do apetite. *Revista de nutrição*, v. 22, n. 4, p. 537-547, 2009.

MURPHY, N.; JENAB, M.; GUNTER, M. J. Adiposity and gastrointestinal cancers: epidemiology, mechanisms and future directions. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2018. doi:10.1038/s41575-018-0038-1

NARJOZ, C.; CESSOT, A.; THOMAS-SCHOEMANN, A.; GOLMARD, J.L.; HUILLARD, O.; BOUDOU-ROUQUETTE, P. et al. Role of the lean body mass and of pharmacogenetic variants on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of sunitinib in cancer patients. *Investigational new drugs*, v. 33, n. 1, p. 257-268, 2015.

NICHOL, A.D.; HOLLE, M. J.; AN, R. Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 72, n. 6, p. 796–804, 2018.

NIELSEN, S.J.; POPKIN, B.M. Changes in Beverage Intake Between 1977 and 2001. *American Journal of Prevent Medicine*, v. 27, n. 3, p. 205-10, 2004.

NOGUEIRA, F.A.M.; SICHIERI, R. Associação entre consumo de refrigerantes, sucos e leite, com o índice de massa corporal em escolares da rede pública de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, v. 25, n. 12, p. 2715-2724, 2009.

NOREEN, E.E.; LEMON, P.W.R. Reliability of air displacement plethysmography in a large, heterogeneous sample. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 38, n. 8, p. 1505, 2006.

NSEIR, W.; Mograbi, J.; Di Castro, N.; Abu-Elheja, O.; Abu-Rahmeh, Z.; Khamaysi, I.; et al. On the association between soft drink consumption and *Helicobacter pylori* infection. *Digestive diseases and sciences*, v. 57, n. 4, p. 981-986, 2012.

NUNES, M.M.A.; FIGUEIROA, J.N.; ALVES, J.G.B. Excesso de peso, atividade física e hábitos alimentares entre adolescentes de diferentes classes econômicas em Campina Grande (PB). *Rev. Assoc. Med. Bras*, v. 53, n. 2, p. 130-134, 2007.

NUNES, P.M.; WRIGHT, A.J.; VELTIEN, A.; VAN ASTEN, J.J.; TACK, C.J.; JONES, J.G. et al. Dietary lipids do not contribute to the higher hepatic triglyceride levels of fructose-compared to glucose-fed mice. *The FASEB Journal*, v. 28, n. 5, p. 1988-1997, 2014.

OGUR, R.; Uysal, B.; Ogur, T.; Yaman, H.; Oztas, E.; Ozdemir, A. et al. Evaluation of the effect of cola drinks on bone mineral density and associated factors. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, v. 100, n. 5, p. 334-338, 2007.

OKORODUDU, D.O.; JUMEAN, M.F.; MONTORI, V.M.; ROMERO-CORRAL, A.; SOMERS, V.K.; ERWIN, P.J. et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity* v 34, p. 791–799, 2010.

OLIVEIRA, ACS; SANTOS, E; SILVA, MS; VIEIRA, TPRS. O impacto do consumo de refrigerantes na saúde de escolares do colégio Gissoni. *Revista Eletrônica Novo Enfoque*, v. 12, n. 12, p. 68 – 79, 2011.

OLIVEIRA, C.L.; FISBERG, M. Obesidade na infância e adolescência: uma verdadeira epidemia. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 47, n. 2, p. 107-108, 2003.

OPAS. Organização Panamericana de Saúde. Recomendações da Consulta de Especialistas da Organização Pan-Americana da Saúde sobre a Promoção e a Publicidade de Alimentos e Bebidas Não Alcoólicas para Crianças nas Américas. Washington: OPAS; 2012.

PACHECO, L.S.; ANDERSON, C.A.M.; LACEY, J.V.; GIOVANNUCCI E.L.; LEMUS, H.; ARANETA M.R.G. et al. Sugar-sweetened beverages and colorectal cancer risk in the California Teachers Study. *PLoS ONE*, v. 14, n. 10, 2019.

PAIVA, C.R.E.; GAYA, A.C.A.; BOTTARO, M.; NETOR, J.T.M. Bioimpedância vs absorptometria radiológica de dupla energia na avaliação da composição em crianças. *Unimontes Científica*, v. 3, n. 1, p. 23-28, 2008.

PALERMO, J. R. *Bioquímica da nutrição*. São Paulo: Atheneu, 2009.

PAMOUKDJIAN, F.; BOUILLET, T.; LÉVY, V. Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: a systematic review. *Clin Nutr* 2017 [epub ahead of print], doi: 10.1016/j.clnu.2017.07.010.

PASIAKOS, S.M.; MCLELLAN, T.M.; LIEBERMAN, H.R. The effects of protein supplements on muscle mass, strength, and aerobic and anaerobic power in healthy adults: a systematic review. *Sports Medicine*, v. 45, n. 1, p. 111-131, 2015.

POÇOS, J.C.K. Uma crítica à expressão dos dados de composição corporal pediátrica *Arch Dis Child*, v. 85, p. 67–72, 2001.

POIRIER, K.L.; TOTOSY DE ZEPETNEK, J.O.; BENNETT, L.J.; BRETT, N.R.; BOATENG, T.; SCHWARTZ, A. et al. Effect of Commercially Available Sugar-Sweetened Beverages on Subjective Appetite and Short-Term Food Intake in Boys. *Nutrients*, v. 11, n. 270, 2019.

POLLOCK, M.L. Exercícios na saúde e na doença. Rio de Janeiro: Medsi, p. 231-605, 1993.

POPKIN, B. M.; HAWKES, C. Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 4, n. 2, p. 174–186, 2016.

PUTERMAN, E.; EPEL, E. An intricate dance: life experience, multisystem resiliency, and rate of telomere decline throughout the lifespan. *Social and personality psychology compass*, v. 6, n. 11, p. 807-825, 2012.

PUTNAM, J.J.; ALLSHOUSE, J.E. Food consumption, prices, and expenditures, 1970–97. Washington, DC: Food and Consumers Economics Division, Economic Research Service, US Department of Agriculture, 1999.

QUAH, P.L.; KLEIJWEG, J.; CHANG, Y.Y.; TOH, J.Y.; LIM, H.X.; SUGIANTO, R. et al. Association of sugar-sweetened beverage intake at 18 months and 5 years of age with adiposity outcomes at 6 years of age: the Singapore GUSTO mother–offspring cohort. *British Journal of Nutrition*, v. 122, n. 1114, p. 1303-1312, 2019.

RAHMAN, I.; WOLK, A.; LARSSON, S.C. The relationship between sweetened beverage consumption and risk of heart failure in men. *Heart*, v. 101, n. 24, p. 1961-1965, 2015.

RHEE, J.J.; MATTEI, J.; CAMPOS, H. Association between commercial and traditional sugar-sweetened beverages and measures of adiposity in Costa Rica. *Public Health Nutrition*, v. 15, n. 08, p. 1347-1354, 2012.

RIBEIRO, V.S.; Silva, A.A.M.; Barbieri, M.A.; Bettiol, H.; Aragão, V.M.F.; Coimbra, L.C. et al. Infant mortality: comparison between two birth cohorts from Southeast and Northeast, Brazil. *Rev Saude Publica*, v. 38, n. 6, p.773-9, 2004.

ROBINS, J.M.; HERNAN, M.A.; BRUMBACK, B. Marginal structural models and causal inference in epidemiology. *Epidemiology*, p. 550-560, 2000.

RODRIGUES, A.M.; CINTRA, I.P.; SANTOS, L.C.; MARTINI, L.A.; MELLO, M.T. et al. Bone mineral density, body composition, and food intake of adolescent runway models. *Jornal de pediatria*, v. 85, n. 6, p. 503-508, 2009.

ROLLAND, Y.; CZERWINSKI, S.; ABELLAN, V.K.G.; MORLEY, J.E.; CESARI, M.; ONDER, G. et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *The Journal of Nutrition Health and Aging*, v. 12, n. 7, p. 433-450, 2008.

ROMBALDI, A.J.; NEUTZLING, M.B.; SILVA, M.C.; AZEVEDO, M.R.; HALLA, P.C. Fatores associados ao consumo regular de refrigerante não dietético em adultos de Pelotas, RS. *Revista de Saúde Pública*, v. 45, n. 2, p. 382-90 2011.

ROUBENOFF, R.; KEHAYIAS, J.J. The meaning and measurement of lean body mass. *Nutrition reviews*, v. 49, n. 6, p. 163-175, 1991.

SALLIS, J.F.; STRIKMILLER, P.K.; HARSHA, D.W. et al. Validation of interviewer-and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. *Med Sci Sports Exerc* 28, 840-51, 1996.

SÁNCHEZ-PIMIENITA, T.G.; BATIS, C.; LUTTER, C.K.; RIVERA, J.A. Sugar-Sweetened Beverages Are the Main Sources of Added Sugar Intake in the Mexican Population. *The Journal of Nutrition*, v. 146, n. 9, p. 1888–1896, 2016.

SANTANA, F.M.; DOMICIANO, D.S.; GONÇALVES, M.A.; MACHADO, L.G.; FIGUEIREDO, C.P.; LOPES, J.B. et al. Association of Appendicular Lean Mass, and Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue With Mortality in Older Brazilians: The São Paulo Ageing & Health Study. *J Bone and Miner Res*, v. 34, n. 7, p. 1264–1274, 2019.

SANT'ANNA, M.S.L. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 27, n. 3, p. 315-321, 2009.

SCAPIN, T; FERNANDES, AC; PROENÇA, RPC. Added sugars: definitions, classifications, metabolism and health implications. *Rev Nutr* v. 30, p. 663–667, 2017.

SCHNEIDER, B.C.; DUMITH, S.C.; LOPES, C.; SEVERO, M.; ASSUNÇÃO, M.C.F. How Do Tracking and Changes in Dietary Pattern during Adolescence Relate to the Amount of Body Fat in Early Adulthood? *PloS one*, v. 11, n. 2, p. e0149299, 2016.

SCHOENFELD, B.J.; GRGIC, J.; KRIEGER, J.W. How many times per week should a muscle be trained to maximize muscle hypertrophy? A systematic review and meta-analysis of studies examining the effects of resistance training frequency. *J Sports Sci*, 2018.

SCHWARTZ, D.L.; GILSTAD-HAYDEN, K.; CARROLL-SCOTT, A.; GRILO, S.A.; MCCASLIN, C.; SCHWARTZ M. et al. Energy Drinks and Youth Self-Reported Hyperactivity/Inattention Symptoms. *Academic Pediatrics*. v.15, n. 3, p. 297–304 2015.

SHAFIEE, G.; KESHTKAR, A.; SOLTANI, A.; AHADI, Z.; LARIJANI, B.; HESHMAT, R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord.* v.16, n. 1, p. 21, 2017.

SHI, H.; DIRIENZO, D.; ZEMEL, M.B. Effects of dietary calcium on adipocyte lipid metabolism and body weight regulation in energy-restricted aP2-agouti transgenic mice. *The FASEB Journal*, v. 15, n. 2, p. 291-293, 2001.

SHROFF, M.R.; PERNG, W.; BAYLIN, A.; MORA-PLAZAS, M.; MARIN, C.; VILLAMOR, E. Adherence to a snacking dietary pattern and soda intake are related to the development of adiposity: a prospective study in school-age children. *Public health nutrition*, v. 17, n. 07, p. 1507-1513, 2013.

SILVA, A.A.; COIMBRA, L.C.; SILVA, R.A.; ALVES, M.T.S.S.B.; LAMY FILHO, F.; LAMY, Z.C. et al. Perinatal health and mother-child health care in the municipality of Sao Luis, Maranhao State, Brazil. *Cad Saude Publica*, v. 17, n. 6, p. 1413-23, 2001.

SILVA, D.C.G.; SEGHE TO, W.; AMARAL, F.C.S.; REIS, N.A.; VELOSO, G.S.S.; PESSOA, M.C. et al. Consumo de bebidas açucaradas e fatores associados em adultos. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, n. 3, p. 899-906, 2019.

SIQUEIRA, J.; MILL, J.; VELASQUEZ-MELENDZ, G.; MOREIRA, A.; BARRETO, S.; BENSEÑOR, I.; MOLINA, M. Sugar-Sweetened Soft Drinks and Fructose Consumption Are Associated with Hyperuricemia: Cross-Sectional Analysis from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Nutrients*, v. 10, p. 981, 2018.

SIRI, W.E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Tech Meas body Compos* 61: 223–224, 1961.

SOUZA, A.M; PEREIRA, R.A.; YOKOO, E.M.; LEVY, R.B.; SICHIERI, R. Alimentos mais consumidos no Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. *Rev Saúde Pública*, v. 47, n. 1, p. 190S-9S, 2013.

SOUZA, L.B.L. et al. Eficácia do uso de whey protein associado ao exercício, comparada a outras fontes proteicas sobre a massa muscular de indivíduos jovens e saudáveis. *RBNE-Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, v. 9, n. 54, p. 607-613, 2016.

SRIKANTHAN, P.; HORWICH, T.B.; TSENG, C.H. Relation of muscle mass and fat mass to cardiovascular disease mortality. *Am J Cardiol*, v. 117, p. 1355–1360, 2016.

STANHOPE, K.L.; PALMEIRA, M.E.; PALMEIRA, E.O. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *The Journal of clinical investigation*, v. 119, n. 5, p. 1322-1334, 2009.

STEFANIS, D.; MASTROCOLA, R.; NIGRO, D.; COSTELLI, P.; ARAGNO, M. Effects of chronic sugar consumption on lipid accumulation and autophagy in the skeletal muscle. *Eur. J. Nutr.* v. 56, p. 363–373, 2017.

SUPPLEE, J.D.; DUNCAN, G.E.; BRUEMMER, B.; GOLDBERG, J.; WEN, Y.; HENDERSON, J.A. Soda intake and osteoporosis risk in postmenopausal American-Indian women. *Public health nutrition*, v. 14, n. 11, p. 1900-1906, 2011.

SWEETMAN, C.; WARDLE, J.; COOKE, L. Soft drinks and 'desire to drink' in preschoolers. *International Journal Behavioral Nutritional and Physical Activity*, Londres, v. 5, p. 60, 2008.

TEÓFILO, J.M.; LEONELII, D.V.; LAMANO, T. Cola beverage consumption delays alveolar bone healing: a histometric study in rats. *Braz. oral res*, v. 24, n. 2, 2010.

TERADA, M.; INABA, M.Y.; YANO, HASUMA, T.Y., NISHIZA, W.A. et al. Growth-Inhibitory Effect of a High Glucose Concentration on Osteoblast-like Cells. *Bone* n. 22, n. 1, p.17-23, 1998.

TEXTOR, J.; HARDT, J.; KNÜPPEL, S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiology*, v. 22, n. 5, p. 45, 2011.

THALER, J. P.; SCHWARTZ, M. W. Minireview: Inflammation and Obesity Pathogenesis: The Hypothalamus Heats Up. *Endocrinology*, v. 151, n. 9, 1, p. 4109-4115, 2010.

THOM, J. A., MORRIS, J. E. BISHOP, A. BLACKLOCK N. J. The Influence of Refined Carbohydrate on Urinary Calcium Excretion. *British Journal of Urology (IY78)*. SO. v.50, n.7, 459-464, 1978.

THOMAZ, M.; RAMOS, A.A.M.; MENDES, L.L. Consumo de refrigerantes e fatores relacionados aos hábitos alimentares de crianças e adolescentes de escolas municipais da região nordeste de Juiz de Fora. *HU Revista*, Juiz de Fora, v. 40, n. 3, p. 189-194, 2014.

TJADERHANE, L. LARMAS, M. A High Sucrose Diet Decreases the Mechanical Strength of Bones in Growing Rats, 1998.

TSANZI E., LIGHT H.R, TOU J.C. The effect of feeding different sugar-sweetened beverages to growing female Sprague-Dawley rats on bone mass and strength. *Bone* v. 42, 960-968, 2008.

TUCKER, K.L. et al. Colas, but not other carbonated beverages, are associated with low bone mineral density in older women: The Framingham Osteoporosis Study. *The American journal of clinical nutrition*, v. 84, n. 4, p. 936-942, 2006.

USDA - United States Department of Agriculture. Nutrient Database for Standard Reference - SR14. Washington DC: United States Department of Agriculture; 2011. Disponível em: <<http://ndb.nal.usda.gov/ndb/fohttp://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods>>.

UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO. Versão 2. 2ª ed. Campinas: UNICAMP; 2006.

VAN ITALLIE, T.B.; YANG, M.; HEYMSFIELD, S.B.; FUNK, R.C.; BOILEAU, R.A.R.A. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Amer. J. clin. Nutr.*, v. 52, p. 953-9, 1990.

VAN LEEUWEN, J.; KOES, B.W.; PAULIS, W.D.; MIDDELKOOP, M.V. Differences in bone mineral density between normal-weight children and children with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*, v. 18, n. 5, p. 526-546, 2017

VARTANIAN, L.R.; SCHWARTZ, M.B.; BROWNELL, K.D. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *American journal of public health*, v. 97, n. 4, p. 667-675, 2007.

VEGA, J.B.; POBLACION, A.P.; TADDEI, J.A.A.C. Fatores associados ao consumo de bebidas açucaradas entre pré-escolares brasileiros: inquérito nacional de 2006. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n. 8, p. 2371-2380, 2015.

VELASQUEZ-MELENDEZ, G.; MOLINA M.C.B.; BENSEÑOR, I.M.; CARDOSO, L.O.; FONSECA, M.J.M.; MOREIRA, A.D. et al. Sweetened Soft Drinks Consumption Is Associated with Metabolic Syndrome: Cross-sectional Analysis from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), *Journal of the American College of Nutrition*, 2016. DOI: 10.1080/07315724.2016.1191975

VESCOVI, J.D.; ZIMMERMAN, S.L.; MILLER, W.C.; HILDEBRANDT, L.; HAMMER, R.L.; FERNHALL, B. Evaluation of the BOD POD for estimating percentage body fat in a heterogeneous group of adult humans. *European journal of applied physiology*, v. 85, n. 3-4, p. 326-332, 2001.

VICTORA, C.G.; HALLAL, P.C.; ARAÚJO, C.L.; MENEZES, A.M.; WELLS, J.C.; BARROS, F.C. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *International Journal of Epidemiology*, v. 37, p. 704-709, 2008.

VIEIRA, A.L. Conhecer os Métodos de Avaliação da Composição Corporal. *Nutridas*, v. 4, p. 8-15, 2004.

WAGNER, D.R.; HEYWARD, V.H. Techniques of Body Composition Assessment: A Review of Laboratory and Field Methods. *American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance*, v. 70, n. 2, p. 135-149, 1999.

WANNAMETHEE, S.G; ATKINS, J.L. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc* n. 74, p. 405-412, 2015.

WCRF. Curbing global sugar consumption: effective food policy actions to help promote healthy diets and tackle obesity. London: World Cancer Research Fund International, 2015. <http://www.wcrf.org/int/policy/our-policy-work/curbing-global-sugar-consumption> (accessed June 19, 2018)

WELLS, J.C.K.; COLE, T.J.; ALSPAC study team. Adjustment of fat-free mass and fat mass for height in children aged 8 y. *International Journal of Obesity*, v. 26, p. 947-952, 2002.

WERNECK, G.L. Diagramas causais: a epidemiologia brasileira de volta para o futuro. *Cad. saúde pública* 32(8): e00120416, 2016.

WHITING, S.J.; VATANPARAST, H.; BAXTER-JONES, A.; FAULKNER, R.A.; MIRWALD, R.; BAILEY, D.A. Factors that affect bone mineral accrual in the adolescent growth spurt. *The Journal of nutrition*, v. 134, n. 3, p. 696S-700S, 2004.

WHITING, S.J.; HEALEYA, A.; PSIUKA, S.; MIRWALD, R.; KOWALSKI, K.; BAILEY, D.A. Relationship between carbonated and other low nutrient dense beverages and bone mineral content of adolescents. *Nutrition Research*, v. 21, n. 8, p. 1107-1115, 2001.

WHO. World Health Organization. *Guideline: Sugars intake for adults and children*. Geneva: WHO; 2015.

WILDER, J.R.; KASTE, L.M.; HANDLER, A.; CHAPPLE-MCGRUDER, T.; RANKIN, K.M. The association between sugar-sweetened beverages and dental caries among third-grade students in Georgia. *Journal of Public Health Dentistry*, v. 76, n. 1, p. 76–84, 2016.

WILLETT, W.C. Nutritional epidemiology issues in chronic disease at the turn of the century. *Epidemiol Rev*, v. 22, n. 1, p. 82-6, 2000.

WILLIAMS, J.E.; WELLS, J.C.; WILSON, C.M.; HAROUN, D.; LUCAS, A.; FEWTRELL, M.S. Evaluation of Lunar Prodigy dualenergy X-ray absorptiometry for assessing body composition in healthy persons and patients by comparison with the criterion 4-component model. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 83, n. 5, p.1047–1054, 2006.

WITARD, O.; WARDLE, S.L.; MACNAUGHTON, L.S.; HODGSON, A.B.; TIPTON, K.D. Protein Considerations for Optimising Skeletal Muscle Mass in Healthy Young and Older Adults. *Nutrients*, v. 8, n. 4, p.181-206, 23 2016.

YEOMANS, M.R.; Blundell, J.E.; Leshem, M. Palatability: response to nutritional need or need-free stimulation of appetite? *British Journal of Nutrition*, v. 92, n. 1, p.3-14, 2007.

ZANINI, R.V.; MUNIZ, L.C.; SCHNEIDER, B.C.; TASSITANO, R.M.; FEITOSA, W.M.N. Consumo diário de refrigerantes, doces e frituras em adolescentes do Nordeste brasileiro. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 18, n. 12, p. 3739-3750, 2013.

ZERNICKE R.F., SALEM G.J., BARNARD, R. J.; SCHRAMM E. Long-Term, High-Fat-Sucrose Diet Alters Rat Femoral Neck and Vertebral Morphology, Bone Mineral Content, and Mechanical Properties. *Bone*. v. 16. n. I, p, 25-3, 1995.

ZHENG, M.; RANGAN, A.; OLSEN, N.J.; ANDERSEN, L.B.; WEDDERKOPP, N.; KRISTENSEN. et al. Substituting sugar-sweetened beverages with water or milk is inversely associated with body fatness development from childhood to adolescence. *Nutrition*, v. 31, n. 1, p. 38–44, 2015.

APÊNDICE A – Directed Acyclic Graphs (DAG) do modelo teórico sobre associação entre BAA e DMO

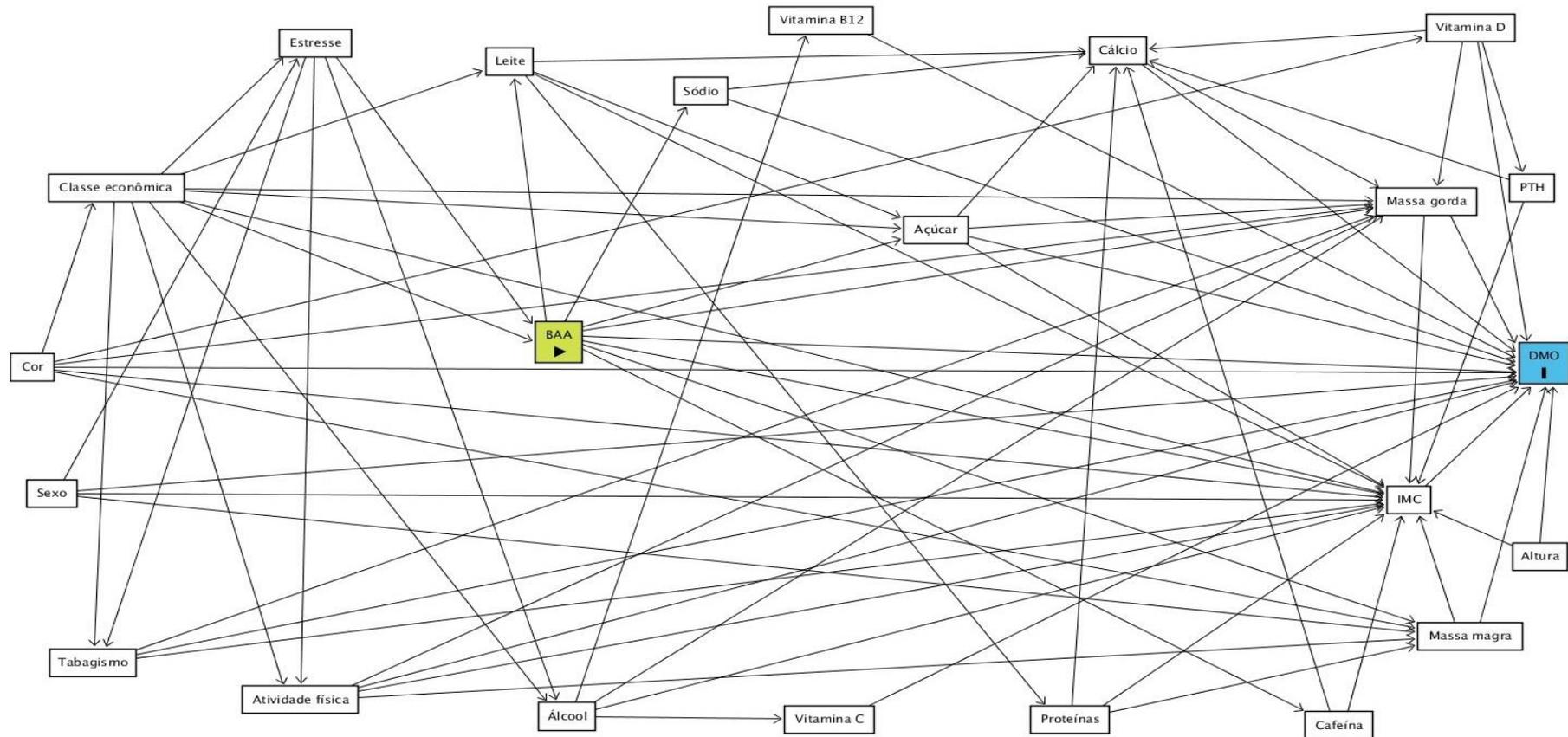


Figura 1. Gráfico acíclico direcionado sobre a associação do consumo de bebidas com adição de açúcar e densidade mineral óssea. BAA: bebidas com adição de açúcar - variável exposição. DMO: densidade mineral óssea – variável desfecho. PTH: Hormônio da paratireoide

APÊNDICE B – Artigo aceito nos Cadernos de Saúde Pública

Avaliação do perfil de biomarcadores sanguíneos em adolescentes classificados pelo índice de massa corporal e percentual de gordura corporal

Evaluation of blood biomarkers profile in adolescents classified by body mass index and body fat percentage

Biomarcadores e adiposidade em adolescentes

Biomarkers and adiposity in adolescents

Autores: Maylla Luanna Barbosa Martins ¹, Bianca Rodrigues de Oliveira ¹, Jéssica Magalhães Fonseca ¹, Mônica Araújo Batalha ², Eduarda Gomes Bogea ¹, Carla Cristine Nascimento da Silva Coelho ¹, Gilberto Kac ², Antônio Augusto Moura da Silva ¹.

Afiliações dos autores: ¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil. ² Programa de Pós-Graduação em Ciências Nutricionais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Autor para correspondência:

Maylla Luanna Barbosa Martins

Rua Barão de Itapary, n° 151, Centro, São Luís-MA. CEP: 65020-070

E-mail: maylla@uft.edu.br

Telefone: 98-32729670

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Declaração de conflito de interesse: Nada a declarar

Fonte financiadora do projeto: Auxílio financeiro por meio do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde – DECIT/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq. N° do processo:

400943/2013-1

RESUMO

O objetivo do estudo foi comparar biomarcadores em grupos de adolescentes classificados simultaneamente pelo índice de massa corporal (IMC) e percentual de gordura corporal (PGC) mensurado por meio da pletismografia por deslocamento de ar. Estudo transversal com 533 adolescentes de 18 e 19 anos de São Luís, Maranhão. O IMC foi classificado em adequado ($< 25 \text{ kg/m}^2$) e excesso de peso ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$). Definiu-se PGC elevado $\geq 25\%$ para sexo masculino e $\geq 30\%$ para o feminino. Os adolescentes foram classificados em quatro grupos: “eutrófico” (IMC e PGC adequados), “obeso de peso normal” (IMC adequado com PGC elevado), “excesso de peso com PGC adequado” e “excesso de peso com PGC elevado”. As meninas tiveram maiores valores de “obesidade de peso normal” (15,6%) e “excesso de peso com PGC elevado” (17,1%). Os adolescentes “obesos de peso normal” apresentaram maiores médias para colesterol total (172,5 mg/dl) e LDL-colesterol (103,5 mg/dl). Aqueles com “excesso de peso e PGC elevado” tiveram menor média para HDL-colesterol (43,2 mg/dl) em relação aos outros grupos; maior média para interleucina 6 (2,7 pg/ml) em relação aos “eutróficos” e “excesso de peso e PGC adequado”; e maiores medianas para triglicérides (114,0 mg/dl) e proteína C reativa (0,14 ng/ml) em relação aos “eutróficos” e “obesos de peso normal”. Os com “excesso de peso e PGC adequado” apresentaram proteína C reativa igual aos com “excesso de peso e PGC elevado”. A avaliação do estado nutricional pelo IMC é limitada, pois 6,8% dos adolescentes apresentaram PGC elevado apesar do IMC normal, além disso os “obesos de peso normal” tiveram dois biomarcadores piores que os adolescentes com “excesso de peso e PGC elevado”.

Palavras-chave: Índice de Massa Corporal, Adiposidade, Biomarcadores, Interleucina 6.

ABSTRACT

The objective of this study was to compare biomarkers in adolescents groups classified simultaneously by Body Mass Index (BMI) and body fat percentage (BFP) measured by air displacement plethysmography. Cross-sectional study with 533 adolescents aged 18 and 19 from São Luís, Maranhão. The BMI was classified as adequate ($< 25 \text{ kg/m}^2$) and excess weight ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$). BFP elevated was present when $\geq 25\%$ for males and $\geq 30\%$ for females. The teenagers were classified into four groups: eutrophic (adequate BMI and BFP); obese with normal weight (adequate BMI and high BFP); excess weight and adequate BFP; and excess weight and high BFP. Girls had higher values of normal weight obesity (15.6%) and

excess weight and high BFP (17.1%). The “obese with normal weight” adolescents presented higher averages for total cholesterol (172.5 mg / dl) and LDL-cholesterol (103.5 mg / dl). Those with “excess weight and high BFP” had lower mean HDL-cholesterol (43.2 mg / dl) than the other groups; higher average for interleukin 6 (2.7 pg / ml) compared to “eutrophic” and “overweight and adequate BFP”; and higher medians for triglycerides (114.0 mg / dl) and C-reactive protein (0.14 ng / ml) compared to “normal weight” eutrophic and “obese”. Those with “excess weight and adequate BFP” had the same C-reactive protein as those with “excess weight and high BFP”. Assessing nutritional status by BMI is insufficient, since 6.8% of adolescents presented high BFP despite normal BMI and obese normal weight individuals presented two worse biomarkers than adolescents with “overweight and high BFP”.

Key-words: Body Mass Index, adiposity, biomarkers, Interleukin-6.

INTRODUÇÃO

O índice de massa corporal (IMC) tem sido o indicador mais utilizado para a avaliação do estado nutricional e se estabeleceu como base para a classificação da obesidade, definida pela adiposidade excessiva. Embora o IMC seja capaz de identificar o excesso de peso corporal, o mesmo não consegue distinguir a massa de gordura da massa livre de gordura. Portanto, há uma subestimação significativa da prevalência da obesidade avaliada por esse índice ¹.

Devido a essa limitação, indivíduos com IMC adequado podem apresentar percentual de gordura corporal (PGC) elevado, os chamados obesos de peso de normal ². Assim, tem sido observada prevalência significativa de indivíduos mal classificados como saudáveis simplesmente pelo fato de terem um IMC dentro da faixa de normalidade, tornando elevado o percentual de falsos negativos. Da mesma forma, indivíduos com massa magra preservada ou aumentada e adiposidade adequada, podem ser mal classificados na categoria de excesso de peso segundo o IMC, embora esse percentual de falsos positivos seja baixo ³.

Estudos têm relatado associação entre PGC elevado e risco aumentado de dislipidemias, diabetes, síndrome metabólica e mortalidade por doenças cardiovasculares, mesmo em indivíduos que apresentam IMC adequado ^{3,4}. Serrano et al. ⁵ (2010) observaram que adolescentes do sexo feminino com obesidade de peso normal medido por impedância bioelétrica apresentaram alterações na pressão arterial, fração *low density lipoprotein cholesterol* (LDL) de modo semelhante aos adolescentes com excesso de peso.

Além disso, indivíduos com PGC elevado podem apresentar maior produção e secreção de citocinas pró-inflamatórias, tais como as interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF α), condição associada com o aparecimento de doenças cardiovasculares, resistência à insulina e processos ateroscleróticos. Assim, taxas elevadas dessas citocinas podem ser consideradas indicadores de risco cardiovascular e de síndrome metabólica em obesos de peso normal ².

Para haver maior validade no diagnóstico nutricional, torna-se necessária a utilização de biomarcadores, assim como de métodos capazes de estimar a composição corporal de forma mais válida ⁵. Dentre os métodos disponíveis, a pletismografia por deslocamento de ar (ADP) apresenta validade para diferentes populações e sua estimativa de composição corporal não difere da determinada pela pesagem hidrostática que é considerada o padrão ouro ⁶. Dessa forma, o presente estudo se propõe a comparar biomarcadores em quatro grupos de adolescentes da coorte RPS em São Luís, Maranhão, classificados simultaneamente pelo IMC e PGC elevado avaliado pela ADP.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal que tem como fonte de dados uma coorte de nascimentos realizada em São Luís, Maranhão, Brasil e intitulada "Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental". Esse estudo compõe o Consórcio RPS, em que há outros estudos realizados em Ribeirão Preto e Pelotas.

A coorte de nascimentos de São Luís incluiu recém-nascidos vivos de parto hospitalar de mães residentes no município nascidos entre março de 1997 a fevereiro de 1998. Os participantes dessa coorte foram avaliados em três fases da vida: ao nascimento, na infância (7 a 9 anos) e na adolescência (18 e 19 anos). Para esse estudo foram usados os dados da terceira fase.

Participantes

A coorte de nascimentos foi conduzida em dez hospitais públicos e privados que forneciam assistência ao parto. Utilizou-se amostragem sistemática com estratificação proporcional ao número de nascimentos em cada hospital. Foram recrutados um em cada sete partos em cada unidade hospitalar, contemplando nessa fase da coorte 2.542 nascidos. A

população alvo contemplou 96,3% de todos os partos ocorridos em São Luís que no ano de 1996 foi 20.092 nascimentos. Com a exclusão de nascimentos múltiplos e natimortos, a amostra final dessa primeira fase totalizou 2.443 nascidos vivos ⁷.

Para a terceira fase da coorte, a localização dos participantes foi realizada por buscas em matrículas escolares e de universidades, nos endereços e contatos telefônicos anotados na primeira e segunda fase da coorte, nos registros de alistamento militar para os rapazes e nas mídias sociais. Um total de 659 adolescentes foi identificado e aceitou participar desse momento, comparecendo para coleta de dados. Para esse trabalho foram considerados os dados de 533 participantes, pois 106 deles não tiveram os biomarcadores avaliados e 20 deles não tinham informação para antropometria (**Figura 1**).

Coleta de dados e variáveis estudadas

A coleta de dados foi realizada por profissionais da área da saúde treinados. As informações foram registradas no programa online *Research Electronic Data Capture* (Redcap®) ⁸. As variáveis sexo (masculino e feminino) e idade (anos) foram coletadas por meio de questionário.

Foram realizadas avaliações antropométricas e de composição corporal. A altura dos adolescentes foi obtida em centímetros por meio de estadiômetro de marca *Altura Exata*®, Minas Gerais, Brasil. A massa corporal total foi obtida em quilogramas por meio de uma balança de marca Filizola®. O IMC foi calculado pelo peso em quilograma dividido pela altura em metros ao quadrado, sendo classificado em adequado e excesso de peso (sobrepeso e obesidade) segundo o critério da Organização Mundial de Saúde ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$) ⁹. A circunferência da cintura (em centímetros) foi obtida por meio do *Dimensional Photonic Scanner (3DPS)* o qual obtém imagem tridimensional do corpo.

Os adolescentes tiveram o PGC avaliado pelo método de pletismografia por deslocamento de ar utilizando o aparelho *Bod Pod® Gold Standard* da marca *COSMED*. A partir do volume corporal mensurado pelo plestimógrafo e da massa corporal, o aparelho calculava a densidade corporal, a qual foi utilizada na equação de Siri para determinar a massa de gordura dos adolescentes ¹⁰. Os adolescentes usaram touca para comprimir os cabelos, roupa leve e justa no corpo para minimizar erro potencial devido ao ar isotérmico que pode ficar preso na roupa e cabelo. Eles ficavam descalços, sem brincos, anéis, próteses dentárias e outros tipos de materiais metálicos. O aparelho era calibrado diariamente com um volume conhecido de 50 litros. O PGC foi classificado segundo critério de Williams ¹¹ (1992)

em normal (< 25% para o sexo masculino e < 30% para o sexo feminino) e alto (\geq 25% para o sexo masculino e \geq 30% para o sexo feminino).

A massa muscular (em quilograma) foi mensurada pelo aparelho de densitometria por dupla emissão de raios-X (DXA) baseado em enCORE e de modelo Lunar Prodigy da marca GE Healthcare®.

O nível de atividade física foi aferido por meio do Inquérito de Atividade Física Recordatório de 24 horas, elaborado a partir de uma adaptação do *Self Administered Physical Activity Checklist - SAPAC*¹². O nível de atividade física foi obtido pelo cálculo do número de equivalentes metabólicos de tarefas (MET) por semana, o tempo gasto com cada atividade foi multiplicado pelo MET da atividade e pelo número de dias que o adolescente praticou aquela atividade. Os METs para cada atividade foram consultados no Compêndio de Atividades Físicas (CAF)¹³. Para classificação do nível de atividade física utilizaram-se os pontos de corte do *International Physical Activity Questionnaires* (IPAC) em MET/semana em sedentário (0), baixo (1 a <600), moderado (600 a <3000) e alto (\geq 3000)¹⁴.

Amostras de 40 ml de sangue foram coletadas da veia cubital de forma asséptica por técnico com experiência nesse procedimento. Esse material era mantido em congelador a temperaturas adequadas para cada tipo de análise (-20 ou -80°C) até a realização do exame. A partir da análise do sangue foram mensurados: interferon gama (IFN- γ) em pg/ml, Interleucina-4 em (IL-4) pg/ml, interleucina-17 (IL-17) em pg/ml, *vascular endothelial growth factor* (VEGF) em pg/ml, proteína C reativa (PCR) em ng/ml, interleucina-6 (IL-6) em pg/ml, *hepatocyte growth factor* (HGF) em pg/ml, fator de necrose tumoral alfa (TNF α) em pg/ml e *T cell expressed and secreted* (RANTES) em pg/ml. Esses biomarcadores foram analisados por meio do Milliplex MAP Human Cytokine Kit fabricado pela Merck.

Foi definida uma classificação em quatro grupos utilizando simultaneamente IMC e PGC: “eutrófico” (IMC e PGC adequados), “obeso de peso normal” (IMC adequado com PGC elevado), “excesso de peso com PGC adequado” e “excesso de peso com PGC elevado”.

Análise estatística

Os dados foram analisados no programa estatístico STATA® versão 14.0. As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas. Realizou-se teste do qui-quadrado para verificar se houve diferença entre as frequências dos grupos, sexo e nível de atividade física. A distribuição normal das variáveis contínuas foi verificada pelo teste de Shapiro Wilk e pelas medidas dos coeficientes de assimetria e curtose. As variáveis contínuas que tiveram distribuição normal foram apresentadas pela média e desvio padrão e analisadas

pelo teste ANOVA e as que não apresentaram distribuição normal foram descritas por meio de mediana e intervalo interquartil e analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis para verificar diferenças das medidas de tendência central entre os grupos. Optou-se por não fazer a análise entre os grupos e os biomarcadores separado pelo sexo, uma vez que se obteve apenas quatro adolescentes do sexo masculino com “obesidade de peso normal” e quatro adolescentes do sexo feminino com “excesso de peso e PGC elevado”.

Aspectos éticos e legais

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão pelo processo nº 1.302.489. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Nesse estudo foram avaliados 533 adolescentes, com idade de 18 e 19 anos, dos quais 61,5% eram do sexo masculino. Os adolescentes apresentaram maior percentual de “excesso de peso e PGC adequado” (8,3%) em comparação ao sexo feminino que teve maiores valores de “obesidade de peso normal” (15,6%) e “excesso de peso com PGC elevado” (17,1%) (**Tabela 1**).

Foram verificadas maiores médias de circunferência da cintura para os adolescentes com “excesso de peso e PGC elevado” (96 cm) sobre os “eutróficos” e “obesos de peso normal”, além de maiores médias PGC para adolescentes com “excesso de peso e PGC elevado” (35,1%) e para os “obesos de peso normal” (34,2%) em relação aos “eutróficos” (14,4%) e aqueles com “excesso de peso e PGC adequado” (18,8%). Os adolescentes com “excesso de peso e PGC adequado” apresentaram maior média para massa muscular (54,5 kg) e maior percentual no nível de atividade física alto (32,2%) e moderado (35,5%). Os “obesos de peso normal” eram mais sedentários (66,7%) (**Tabela 2**).

Em relação aos biomarcadores, adolescentes “obesos de peso normal” apresentaram maiores médias para colesterol total (172,5 mg/dl) e LDL-colesterol (103,5 mg/dl) entres todos os grupos. Aqueles com “excesso de peso e PGC elevado” tiveram menor média para HDL-colesterol (43,2 mg/dl) em relação aos outros grupos; maior média para IL-6 (2,7 pg/ml) em relação aos “eutróficos” e aos “excesso de peso e PGC adequado”; e maiores medianas para triglicérides (114,0 mg/dl) e PCR (0,14 ng/ml) em relação aos “eutróficos” e “obesos de peso normal”. Os adolescentes com “excesso de peso e PGC adequado” apresentaram PCR

igual aos com “excesso de peso e PGC elevado” (0,14 ng/ml), mas superior aos “eutróficos (0,06 ng/ml) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Nesse estudo os adolescentes com “excesso de peso e PGC elevado” apresentaram quatro biomarcadores com piores valores (triglicerídeos, HDL-colesterol, IL-6 e PCR), os “obesos de peso normal” tiveram dois biomarcadores mais elevados (colesterol total e LDL-colesterol) e os com “excesso de peso e PGC adequado” obtiveram um biomarcador elevado (PCR) em relação aos “eutróficos”. O principal resultado é que os adolescentes com “excesso de peso e PGC elevado” tiveram pior perfil lipídico e inflamatório. Além de que alguns adolescentes tiveram PGC elevado apesar do IMC normal, que são os “obesos de peso normal”, apresentando valores mais elevados para alguns parâmetros do perfil lipídico. Nesse sentido, a utilização apenas do IMC é limitada para avaliar obesidade e seus risco com doenças ateroscleróticas e cardiovasculares em adolescentes.

Esse estudo apresenta algumas limitações. A perda de seguimento dos participantes da coorte de nascimento resultou em taxa de acompanhamento de 20,9%. Além disso, houve ausência de informações para 126 adolescentes limitando ainda mais a amostra em estudo. Os números pequenos de participantes nos grupos classificados pelo “excesso de peso e PGC normal”, o que reduziu a precisão de algumas estimativas. O uso da técnica de dosagem dos marcadores inflamatórios por Milliplex, o qual apresenta comprometimento na estabilidade, especificidade e com possibilidade de ocorrer reação cruzada entre os reagentes. Por ser estudo transversal, não sendo possível estabelecer relação de causa-efeito entre os grupos estudados e seus biomarcadores.

Os pontos fortes foram a utilização do método de pletismografia por deslocamento de ar que é um dos métodos mais válidos para mensurar adiposidade e a utilização de diferentes biomarcadores para avaliar risco cardiovascular e inflamatório em adolescentes, incluindo biomarcadores relacionados ao processo inflamatório de baixo grau como a IL-6, TNF- α e PCR¹⁵, a processos inflamatórios mais intensos, tais quais IFN- γ , IL-17, IL-4 e RANTES¹⁶,^{17,18} e a doenças cardiovasculares como o VEGF e HFG^{19,20}.

Foram encontrados poucos estudos que analisaram todos os grupos considerados nesse estudo. Martinez et al.⁴ (2017) verificaram, em 5.983 norte-americanos de 20 a 84 anos, prevalências para “obesidade de peso normal” de 4,5%, “excesso de peso com PGC adequado” de 18,0% e “excesso de peso com PGC elevado” de 45,5%. Berg et al.³ (2015)

observaram em 3.016 suecos de 25 a 74 anos prevalências separadas para homens e mulheres, respectivamente, de “obesidade de peso normal” de 10,0% e 8,0%, “excesso de peso com PGC adequado” de 5,0% e 4,0% e “excesso de peso com PGC elevado” de 59,0% e 44,0%. Nesses dois estudos as prevalências de “excesso de peso com PGC elevado” foram maiores que a desse estudo, o que era de se esperar por serem populações mais velhas. Entretanto, apesar desse estudo ser com uma população mais jovem, os valores de “obesidade de peso normal” equiparam-se em relação às prevalências encontradas em estudos conduzidos com adultos e idosos.

Esse achado torna-se preocupante uma vez que os adolescentes com “obesidade de peso normal” apresentaram menor média para massa muscular e eram mais sedentários. Jean et al.²¹ (2014) discutem que a “obesidade de peso normal” está relacionada à quantidade reduzida de massa muscular, o que proporciona ocorrência de menor gasto energético por haver menor quantidade de tecido metabolicamente ativo, estando ainda relacionados com pior condicionamento aeróbico e desregulação metabólica.

Ao comparar nossos dados com os resultados de Berg et al.³ (2015) nota-se que os adolescentes do sexo feminino apresentaram maior percentual de “obesidade de peso normal” e os do sexo masculino tiveram maior percentual de “excesso de peso com PGC adequado”. As adolescentes têm maior percentual de gordura corporal devido às características genéticas e hormonais²². Enquanto os meninos apresentam maior percentual de “excesso de peso com PGC adequado” possivelmente por terem maior quantidade de massa muscular e por praticarem mais atividade física²³.

Outro resultado relevante foi que os adolescentes com “obesidade de peso normal” apresentaram maiores valores de colesterol total e LDL-colesterol e os com “excesso de peso e PGC elevado” tiveram piores valores para triglicerídeos e HDL-colesterol. Esses fatos podem ser devido ao PGC excessivo e pelas suas médias serem próximas nos grupos com “obesidade de peso normal” e “excesso de peso com PGC elevado”. Nesse sentido, Serrano et al.⁵ (2010) estudaram 113 escolares do sexo feminino de 14 a 18 anos de Minas Gerais, Brasil e encontraram que os adolescentes com “obesidade de peso normal” e “excesso de peso com PGC elevado” tiveram perfil lipídico pior que os “eutróficos”. Esses autores apontaram para a preocupação da gênese da aterosclerose que está correlacionado aos níveis lipídicos nessa fase de vida. Ressaltaram ainda que mesmo o IMC estando adequado, ter PGC elevado pode contribuir para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis que se apresentadas desde a adolescência podem ser agravadas na idade adulta.

O PGC elevado também está implicado no processo inflamatório crônico e de baixo grau em que ocorre aumento dos níveis de citocinas inflamatórias e de proteínas de fase aguda, tais como a IL-6, TNF- α e PCR, que são mediadores clássicos do processo inflamatório²⁴.

O presente estudo encontrou diferença entre os valores de IL-6 e PCR entre os grupos. Entretanto, não foram observadas diferenças nos valores de TNF- α entre os grupos estudados. Os adolescentes não apresentaram diferenças nas concentrações de IL-6 entre os grupos com “excesso de peso e PGC elevado” ou com “obesidade de peso normal”. Mas a IL-6 foi maior nesses dois grupos quando comparados aos indivíduos “eutróficos”, indicando que a IL-6 estava mais relacionada ao alto PGC. Schlecht et al.²⁵ (2016) observaram em 97 indivíduos da Alemanha com 22 a 69 anos que as associações entre o tecido adiposo visceral e a IL-6 eram mais fortes do que aquelas entre o IMC e a IL-6, indicando que o tecido adiposo pode fornecer informações metabólicas capturadas pela IL-6 que não são contabilizadas pelo IMC.

Os adolescentes com “excesso de peso e PGC elevado” e “excesso de peso e PGC adequado” apresentaram concentrações iguais de PCR e essas concentrações foram maiores quando comparadas àquelas observadas em indivíduos “eutróficos”. Assim, maiores concentrações de PCR nesse estudo estavam relacionadas à obesidade indicada pelo IMC e não ao alto PGC. Resultados diferentes foram verificados em estudo conduzido com 3483 pessoas de 22 anos em Pelotas, Brasil, em que tanto obesos pelo IMC quanto os com PGC elevado tiveram maiores valores de IL-6 e PCR²⁶.

Há relato de correlação positiva entre IL-6 e PCR com PGC elevado. Pois com os adipócitos aumentados as suas propriedades secretoras são alteradas, elevando os níveis circulantes de PCR e IL-6. Essas citocinas estão associadas a piores desfechos cardiovasculares e desempenham um importante papel em todos os estágios da aterosclerose, desde o início da progressão até a ruptura das placas ateroscleróticas²⁵.

Os adolescentes com “obesidade de peso normal” apresentaram valores maiores para IL-6, mas não apresentaram para PCR. A IL-6 é a principal interleucina que estimula a liberação de PCR no fígado o que não exclui a possibilidade futura de haver valores maiores de PCR para os adolescentes com “obesidade de peso normal” se as mesmas características de exposição forem mantidas, uma vez que ocorre inicialmente alteração da IL-6 para que depois ocorra alteração do PCR²⁷.

Um fator que chama atenção é o valor semelhante de PCR entre os adolescentes com “excesso de peso e PGC adequado” e os de “excesso de peso e PGC elevado”. O fato do PCR nesse estudo estar relacionado a obesidade medida pelo IMC e não ao elevado PGC nesses

dois grupos pode ser devido a esses adolescentes apresentarem outros fatores de risco para elevação do PCR como o estresse, tabagismo, uso de medicamentos, consumo abusivo de álcool e alimentação inadequada, não sendo necessariamente pelo aumento do tecido adiposo²⁸.

Ressalta-se ainda que os adolescentes com “excesso de peso e PGC adequado” foram os que apresentaram maior valor de massa muscular e maiores percentuais de prática de atividade física moderada e alta. Nesse sentido, Kasapis e Thompson²⁹ (2005) relataram que fazer exercício físico imediato e de curto prazo produz resposta inflamatória, uma vez que a lesão muscular induzida pelo exercício provoca uma resposta de reparo estimulando maior produção de PCR. Assim, pode ser que os adolescentes com “excesso de peso e PGC adequado” estivessem na época da coleta de dados iniciando alguma atividade física.

Nesse estudo não foram encontradas diferenças significativas ao comparar entre os diferentes grupos os valores de IFN- γ , IL-17, IL-4, VEGF, HFG e RANTES. Além das citocinas mediadoras clássicas do processo inflamatório na obesidade, o IFN- γ , IL-17, IL-4 e RANTES participam do processo inflamatório. Porém têm sido estudados com menor frequência como possíveis marcadores inflamatórios da obesidade e geralmente em populações com mais idade. Sumarac-Dumanovic et al.³⁰ (2009) estudaram 46 mulheres de 20 a 52 anos na Sérvia e em consonância com nossos achados, não observaram maiores concentrações de IFN- γ nas mulheres obesas pelo IMC quando comparadas às “eutróficas”. Entretanto, esses mesmos autores observaram que as concentrações de IL-17 foram maiores nas mulheres obesas, independentemente do aumento dos níveis de gordura abdominal, resistência à insulina e leptina.

O RANTES é uma quimiocina relacionada principalmente ao processo aterogênico³¹. Koh et al.³² (2009) observaram associação entre as concentrações séricas de RANTES e marcadores de risco cardiovascular em um estudo caso controle conduzido com 302 homens que tinham idade de 40 a 65 anos. Há registro que essa quimiocina apresenta-se em concentrações mais elevadas na ocorrência de obesidade³³.

Nesse estudo, não foram observadas diferença entre os grupos nos valores de VEGF e HFG que são fatores de crescimento secretados pelo tecido adiposo. De forma contrária aos nossos achados, alguns estudos epidemiológicos sugerem que níveis aumentados de VEGF estariam associados à obesidade³⁴. Entretanto, estudo realizado por Azizian et al.³⁵ (2016) com 242 pessoas no Irã, não observaram diferença significativa nos níveis de VEGF entre indivíduos obesos e não obesos segundo o IMC. Rehman et al.³⁶ (2003) observaram que os níveis circulantes de HGF, mas não os de VEGF, foram significativamente correlacionados

com o IMC de 65 pessoas com idade de 32 a 41 anos em Indiana nos Estados Unidos. Bell et al.³⁷ (2006) observaram que o aumento da secreção de HGF pode ser decorrente de eventos pós-transcricionais possivelmente relacionados ao tamanho dos adipócitos e estímulo do TNF- α elevado no tecido adiposo de 29 indivíduos obesos com 45 a 49 anos.

A ausência de diferenças para TNF- α , IFN- γ , IL-17, IL-4, VEGF, HFG e RANTES, entre os grupos avaliados nesse estudo, pode ser devido a esses biomarcadores não serem tão sensíveis às origens de problemas inflamatórios como são a IL-6 e PCR. Assim como ao fato da população desse estudo ser jovem com pessoas com 18 e 19 anos, sendo que os estudos que avaliaram os outros biomarcadores, o fizeram em populações mais velhas.

Nesse estudo verificou-se que adolescentes com “excesso de peso e PGC elevado” apresentaram pior perfil lipídico e inflamatório. Alguns adolescentes apresentaram ainda elevado PGC apesar do IMC normal, obtendo valores mais elevados para alguns parâmetros do perfil lipídico. Nesse sentido, é notável a limitação do IMC como método de avaliação do estado de obesidade por não distinguir os compartimentos corpóreos sendo insuficiente a utilização somente desse índice para avaliar obesidade em adolescentes. Assim, é pertinente realizar avaliação mais precisa incluindo biomarcadores, principalmente a IL-6 e PCR, e considerando a gordura corporal a fim de acompanhar adequadamente os indivíduos com vista aos riscos ou problemas de saúde relacionados ao PGC elevado e com maior risco de desenvolverem doenças inflamatórias, aterosclerótica e cardiovasculares.

AGRADECIMENTOS

Ao Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde – DECIT/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo auxílio financeiro.

REFERÊNCIAS

1 Shah NR, Braverman ER. Measuring adiposity in patients: The utility of body mass index (BMI), percent body fat, and leptin. *PLoS One*. 2012;7. DOI: 10.1371/journal.pone.0033308

2 De Lorenzo A, Martinoli R, Vaia F, Di Renzo L. Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of a candidate new syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16:513–523. DOI: 10.1016/j.numecd.2005.10.010

- 3 Berg CM, Strandhagen E, Mehlig K, Subramoney S, Lissner L, Björck L. Normal weight adiposity in a Swedish population: how well is cardiovascular risk associated with excess body fat captured by BMI?. *Obes Sci Pract* 2015;1:50–58. DOI: 10.1002/osp4.4
- 4 Martinez KE, Tucker LA, Bailey BW, LeCheminant JD. Expanded normal weight obesity and insulin resistance in US adults of the national health and nutrition examination survey *J. Diabetes Res.*, 2017, p. 9502643 DOI: 10.1155/2017/9502643
- 5 Serrano HMS, Carvalho GQ, Pereira PF, Peluzio MCG, Franceschini SCC, Priore SE. Composição corpórea, alterações bioquímicas e clínicas de adolescentes com excesso de adiposidade. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95:464-72. DOI: 10.1590/S0066-782X2010005000109.
- 6 Mello MT, Dâmaso AR, Antunes HK, Siqueira KO, Castro ML, Bertolino SV et al. Avaliação da composição corporal em adolescentes obesos: o uso de dois diferentes métodos. *Rev Bras Med Esporte* 2005;11:267-70. DOI: 10.1590/S1517-86922005000500004
- 7 Cardoso VC, Simões VMF, Barbieri MA, Silva AAM, Bettiol H, Alves MTSSB, et al. Profile of three Brazilian birth cohort studies in Ribeirão Preto, SP and São Luís, MA. *Braz J Med Biol Res* 2007;40:1165–76. DOI: 10.1590/S0100-879X2006005000148
- 8 Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (redcap): a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009;42:377–381. DOI: 10.1016/j.jbi.2008.08.010
- 9 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE – OMS. physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995.
- 10 Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods 1961. *Nutrition* 1993;9:480-91.
- 11 Williams DP, Going SB, Lohman TG, Harsha DW, Srinivasan SR, Webber LS, et al. Body fatness and risk for elevated blood pressure, total cholesterol, and serum lipoprotein ratios in children and adolescents. *Am J Public Health*. 1992;82:358–363

12 Sallis JF, Strikmiller PK, Harsha DW, Feldman HA, Ehlinger S, Stone EJ, et al. Validation of interviewer-and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. *Med Sci Sports Exerc.* 1996; 28(7):840-51. DOI:10.1097/00005768-199607000-00011

13 Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, Jacobs DR, Montoye HJ, Sallis JF et al. Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25(1):71–80. DOI: 10.1249/00005768-199301000-00011

14 Benedetti TRB, Antunes PC, Rodriguez-Añez CR, Mazo GZ, Petroski EL. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. *Rev Bras Med Esporte.* 2007;13(1):11-6. DOI:10.1590/S1517-86922007000100004

15 Pahwa R, Jialal I. Chronic Inflammation; StatPearls: Treasure Island, FL, USA, 2018.

16 Chehimi M, Vidal H, Eljaafari A. Pathogenic role of IL-17-producing immune cells in obesity, and related inflammatory diseases. *J. Clin. Med.* 2017, 6, 68. doi: 10.3390/jcm6070068

17 Mikolajczyk TP, Nosalski R, Szczepaniak P, et al. Role of chemokine RANTES in the regulation of perivascular inflammation, T-cell accumulation, and vascular dysfunction in hypertension. *FASEB J.* 2016; 30:1987–1999. doi: 10.1096/fj.201500088R.

18 Asadikaram G, Ram M, Izadi A, Fathollahi MS, Nematollahi MH, Najafipour H et al. The study of the serum level of IL-4, TGF- β , IFN- γ , and IL-6 in overweight patients with and without diabetes mellitus and hypertension. 2019;120(3): 4147-4157. doi: 10.1002/jcb.27700

19 Karaman S, Leppanen VM, Alitalo K. Vascular endothelial growth factor signaling in development and disease. *Development.* 2018;145. doi: 10.1242/dev.151019

20 Visiedo F, Bugatto F, Carrasco-Fernandez C, Saez-Benito A, Mateos RM, Cozar-Castellano I et al. Hepatocyte growth factor is elevated in amniotic fluid from obese women

and regulates placental glucose and fatty acid metabolism. *Placenta*. 2015;36:381–8. doi: 10.1016/j.placenta.2015.01.199

21 Jean N, Somers VK, Sochor O, Medina-Inojosa J, Llano EM, Lopez-Jimenez F. Normal-weight obesity: implications for cardiovascular health. *Curr Atheroscler Rep*. 2014;16:464. DOI:10.1007/s11883-014-0464-7.

22 He Z, Rankinen T, Leon AS, Skinner JS, Tchernof A, Bouchard C. Plasma steroids, body composition, and fat distribution: effects of age, sex, and exercise training. *Int. J. Obes*. 2018;42(7), 1366–1377. doi:10.1038/s41366-018-0033-1

23 Schorr M, Dichtel LE, Gerweck AV, Valera RD, Torriani M, Miller KK et al. Sex differences in body composition and association with cardiometabolic risk. *Biol Sex Differ*. 2018 Jun 27;9(1):28. DOI: 10.1186/s13293-018-0189-3.

24 Engin A. The pathogenesis of obesity-associated adipose tissue inflammation. In: *Obesity and Lipotoxicity*. Springer, Cham, 2017. p. 221-245.

25 Schlecht, I, Fischer, B, Behrens, G, Leitzmann, MF. Relations of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue, body mass index, and waist circumference to serum concentrations of parameters of chronic inflammation. *Obes Facts* 2016; 9: 144- 157. DOI: 10.1159/000443691

26 Menezes AMB, Oliveira PD, Wehrmeister FC. Association between interleukin-6, C-reactive protein and adiponectin with adiposity: findings from the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort at 18 and 22 years. *Cytokine* 2018; 110: 44–51. DOI: 10.1016/j.cyto.2018.04.020

27 Eklund CM. Proinflammatory cytokines in CRP baseline regulation. *Advances in clinical chemistry*; 2009, v. 48, p. 111-136.

28 Wensley F, Gao P, Burgess S, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Shah T et al. Nordestgaard B.G. et al Association between C reactive protein and coronary heart disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*. 2011;342:d548 DOI: 10.1136/bmj.d548

29 Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1563–1569. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.12.077

30 Sumarac-Dumanovic M, Stevanovic D, Ljubic A, Jorga J, Simic M, Stamenkovic-Pejkovic D, et al. Increased activity of interleukin-23/interleukin-17 proinflammatory axis in obese women. *Int. J. Obes.* 2009;33:151–156. DOI: 10.1038/ijo.2008.216

31 Versteyleen MO, Manca M, Joosen IA, Schmidt DE, Das M, Hofstra L, et al. CC chemokine ligands in patients presenting with stable chest pain: association with atherosclerosis and future cardiovascular events. *Neth Hear J.* 2016;24:722–9. DOI: 10.1007/s12471-016-0884-9

32 Koh SJ, Kim JY, Hyun YJ, Park SH, Chae JS, Park S, et al. Association of serum RANTES concentrations with established cardiovascular risk markers in middle-aged subjects. *Int J Cardiol.* 2009;132(1):102–108. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.10.038

33 Saukkonen T, Mutt SJ, Jokelainen J, Saukkonen AM, Raza GS, Karhu T, et al. Adipokines and inflammatory markers in elderly subjects with high risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Sci Rep* 2018;8:12816. DOI: 10.1038/s41598-018-31144-8

34 Makey KL, Patterson SG, Robinson J, Loftin M, Waddell DE, Miele L, et al. Increased plasma levels of soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 (sFlt-1) in women by moderate exercise and increased plasma levels of vascular endothelial growth factor in overweight/obese women. *Eur J Cancer Prev.* 2013;22:83–9. DOI: 10.1097/CEJ.0b013e328353ed81

35 Azizian M, Mahdipour E, Mirhafez SR, Shoeibi S, Nematy M, Esmaily H, et al. Cytokine profiles in overweight and obese subjects and normal weight individuals matched for age and gender. *Ann Clin Biochem.* 2016;53:663–8. DOI: 10.1177/0004563216629997

36 Rehman J, Considine RV, Bovenkerk JE, Li J, Slavens CA, Jones RM, et al. Obesity is associated with increased levels of circulating hepatocyte growth factor. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1408–1413. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00231-6

37 Bell LN, Ward JL, Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Jones R, Cacucci BM, et al. Adipose tissue production of hepatocyte growth factor contributes to elevated serum HGF in obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;291(4):E843–E848. DOI: 10.1152/ajpendo.00174.2006

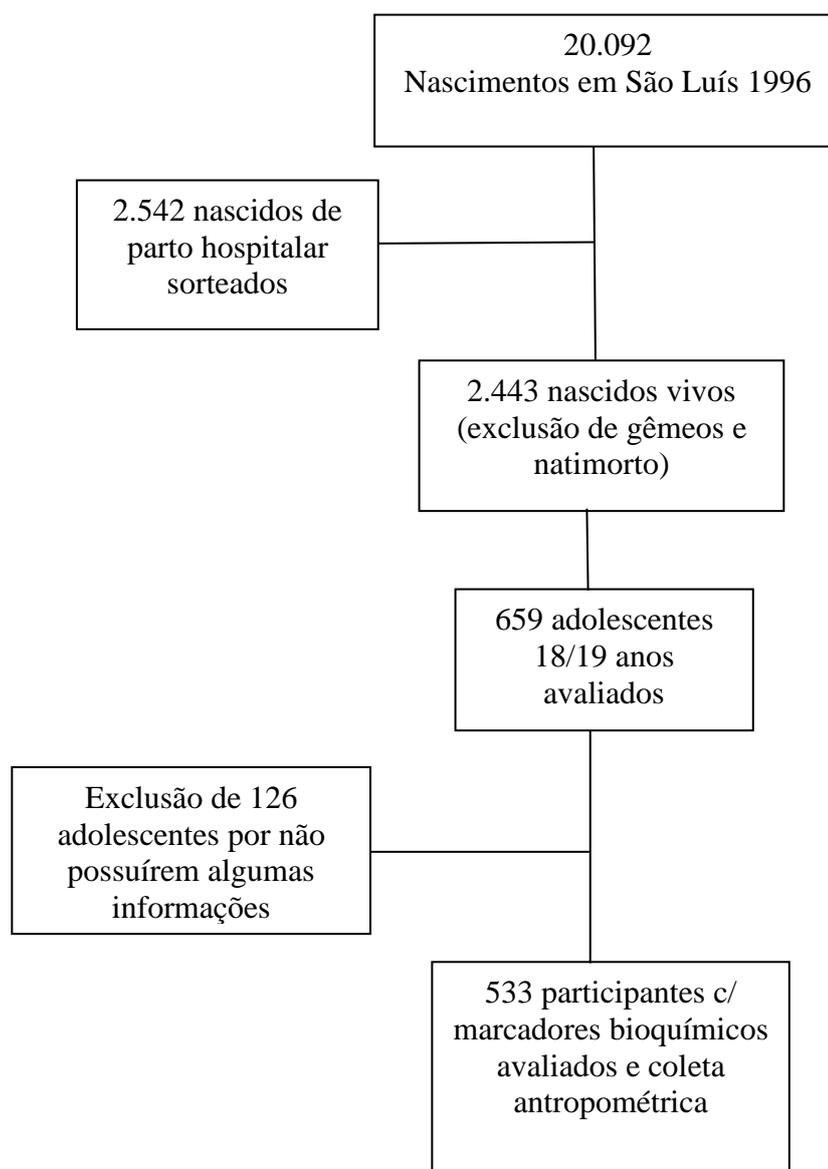


Figura 1 - Fluxograma amostral da coorte de nascimento “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”.

Tabela 1 – Classificação segundo índice de massa corporal (IMC) e percentual de gordura corporal em adolescentes, São Luís – MA, 2016.

Grupos	Sexo masculino	Sexo feminino	Total
	% (n)	% (n)	% (n)
Eutróficos ^A	82,0 (269)	65,4 (134)	75,6 (403)
Obeso de peso normal ^B	1,2 (4)	15,6 (32)	6,8 (36)
Excesso de peso e PGC adequado ^C	8,3 (27)	1,9 (4)	5,8 (31)
Excesso de peso e PGC elevado ^D	8,5 (28)	17,1 (35)	11,8 (63)
Total	100,0 (328)	100,0 (205)	100,0 (533)

Valor de $p < 0,001$

^A Eutróficos: IMC e percentual de gordura corporal adequados. ^B Obeso de peso normal: IMC adequado e percentual de gordura corporal elevado. ^C Excesso de peso e PGC (percentual de gordura corporal) adequado: excesso de peso pelo IMC e percentual de gordura corporal adequado. ^D Excesso de peso e PGC (percentual de gordura corporal) elevado: excesso de peso pelo IMC e percentual de gordura corporal elevado.

Tabela 2 – Composição corporal e nível de atividade física de acordo com grupos classificados simultaneamente pelo IMC e pelo percentual de gordura corporal em adolescentes, São Luís – MA, 2016.

	Eutróficos^A (n= 403)	Obeso de peso normal^B (n= 36)	Excesso de peso e PGC adequado^C (n= 31)	Excesso de peso e PGC elevado^D (n= 63)
Composição corporal				
IMC (kg/m ²) ^S	20,0 (18,6-2,0) ^{Y, W, Z}	22,6 (21,2-23,5) ^{X, W, Z}	25,7 (25,2-27,0) ^{X, Y}	27,8 (26,2-30,1) ^{X, Y}
Circunferência da cintura ^R	78,5 (±6,2) ^{Y, W, Z}	82,8 (±6,0) ^{X, W, Z}	90,1 (±5,4) ^{X, Y}	96,0 (±10,2) ^{X, Y}
Gordura corporal (%) ^R	14,4 (±7,7) ^{Y, W, Z}	34,2 (±5,5) ^{X, W}	18,8 (±5,8) ^{X, Y, Z}	35,1 (±5,9) ^{X, W}
Massa muscular (kg) ^R	43,0 (±9,3) ^{Y, W, Z}	34,2 (±5,3) ^{X, W, Z}	54,5 (±7,2) ^{X, Y, Z}	46,9 (±10,2) ^{X, Y, W}
Nível de atividade física^T				
Sedentarismo (%)	32,5	66,7	25,9	38,1
Baixo (%)	15,0	11,1	6,4	15,8
Moderado (%)	26,0	16,7	35,5	20,7
Alto (%)	26,5	5,5	32,2	25,4
Total (%)	100,00	100,00	100,00	100,00

IMC: índice de massa corporal. ^A Eutróficos: IMC e percentual de gordura corporal adequados. ^B Obeso de peso normal: IMC adequado e percentual de gordura corporal elevado. ^C Excesso de peso e PGC (percentual de gordura corporal) adequado: excesso de peso pelo IMC e percentual de gordura corporal adequado. ^D Excesso de peso e PGC (percentual de gordura corporal) elevado: excesso de peso pelo IMC e percentual de gordura corporal elevado. ^R Média e desvio padrão. ^S Mediana e Intervalo interquartil. Classificação do nível de atividade física (IPAC): em sedentário (0 MET/semana), baixo (1 a <600 MET/semana), moderado (600 a <3000 MET/semana) e alto (≥3000 MET/semana). ^T p-valor = 0,006. ^X p-valor < 0,05 quando comparado aos eutróficos; ^Y p-valor < 0,05 quando comparado ao grupo obeso de peso normal; ^W p-valor < 0,05 quando comparado ao grupo excesso de peso e PGC adequado, ^Z p-valor < 0,05 quando comparado ao grupo excesso de peso e PGC elevado.

Tabela 3 – Biomarcadores entre grupos classificados simultaneamente pelo IMC e percentual de gordura corporal em adolescentes, São Luís – MA, 2016.

Biomarcadores	Eutróficos ^A (n= 403)	Obeso de peso normal ^B (n= 36)	Excesso de peso e PGC adequado ^C (n= 31)	Excesso de peso e PGC elevado ^D (n= 63)
Triglicérides (mg/dl) ^S	81,0 (62,0-108,0) ^Z	83,5 (62,5-105,5) ^Z	91,0 (60,0-126,0)	114,0 (73,0-149,0) ^{X, Y}
Colesterol total (mg/dl) ^R	149,6 (±26,5) ^{Y, Z}	172,5 (±29,9) ^{X, W, Z}	152,8 (±36,1) ^Y	162,0 (±35,0) ^{X, Y}
LDL-colesterol (mg/dl) ^R	84,9 (±22,9) ^{Y, Z}	103,5 (±26,8) ^{X, W, Z}	85,4 (±31,5) ^{Y, Z}	94,5 (±31,6) ^{X, Y, W}
HDL-colesterol (mg/dl) ^R	46,9 (±10,9) ^{Y, Z}	49,7 (±11,7) ^{X, Z}	46,2 (±10,4) ^Z	43,2 (±11,1) ^{X, Y, W}
Interleucina 6 (pg/ml) ^R	1,5 (1,0-2,7) ^{Y, Z}	2,4 (1,3-3,5) ^X	1,5 (1,1-4,1) ^Z	2,7 (1,5-5,3) ^{X, W}
FNTα (pg/ml) ^S	5,5 (3,9-8,1)	5,5 (3,7-7,5)	6,5 (3,9-8,5)	5,5 (4,0-8,1)
PCR (ng/ml) ^S	0,06 (0,02-0,14) ^{W, Z}	0,10 (0,03-0,15) ^Z	0,14 (0,05-0,19) ^X	0,14 (0,08-0,69) ^{X, Y}
Interleucina 17 (pg/ml) ^S	2,7 (1,7-4,5)	2,6 (1,7-5,2)	2,4 (1,6-4,5)	2,1 (1,6-4,2)
HGF (pg/ml) ^S	763,1 (485,3-1327,0)	792,4 (473,2-1685,0)	838,61 (450,6-1113,0)	744,2 (543,4-1582,0)
VEGF (pg/ml) ^S	161,8 (12,94-465,1)	97,8 (0,9-335,5)	197,8 (23,9-370,9)	139,1 (6,5-380,4)
IFN-γ (pg/ml) ^S	7,2 (2,7-17,7)	8,4 (2,8-16,0)	7,2 (2,7-16,2)	5,8 (1,9-19,6)
RANTES (pg/ml) ^S	1846,0 (1223,0-3307,0)	1980,5 (1312,5-3808,0)	1552,0 (1264,0-5192,0)	768,0 (903,3-3475,0)
Interleucina 4 (pg/ml) ^S	1,9 (0,6-67,1) ^Z	1,8 (0,6-18,8)	8,1 (0,5-67,1) ^Z	1,1 (0,5-12,5) ^{X, W}

LDL-colesterol: *low density lipoprotein cholesterol*. HDL-colesterol: *high density lipoprotein cholesterol*. FNTα: fator de necrose tumoral alfa, PCR: proteína C reativa, HGF: *hepatocyte growth factor*, VEGF: *vascular endothelial growth factor*, IFN-γ: Interferon gama, RANTES: *T cell expressed and secreted*. ^A Eutróficos: IMC e percentual de gordura corporal adequados. ^B Obeso de peso normal: IMC adequado e percentual de gordura corporal elevado. ^C Excesso de peso e PGC (percentual de gordura corporal) adequado: excesso de peso pelo IMC e percentual de gordura corporal adequado. ^D Excesso de peso e PGC (percentual de gordura corporal) elevado: excesso de peso pelo IMC e percentual de gordura corporal elevado. ^R Média e desvio padrão. ^S Mediana e Intervalo interquartil. ^X p-valor < 0,05 quando comparado aos eutróficos; ^Y p-valor < 0,05 quando comparado ao grupo obeso de peso normal; ^W p-valor < 0,05 quando comparado ao grupo excesso de peso e PGC adequado, ^Z p-valor < 0,05 quando comparado ao grupo excesso de peso e PGC elevado.

Tabela 4 – Coeficientes de variabilidade intra e inter ensaio dos biomarcadores avaliados pelo Milliplex.

Biomarcadores	Coeficiente de variabilidade intra ensaio	Coeficiente de variabilidade inter ensaio
Interleucina 6 (pg/ml) 1	10,3	2,7
FNT α (pg/ml) 1	85,0	20,0
PCR (ng/ml) 1	16,2	3,9
Interleucina 17 (pg/ml)	21,2	3,7
HGF (pg/ml) 3	33,8	22,2
VEGF (pg/ml) 3	11,7	20,5
IFN- γ (pg/ml) 1	35,1	3,9
RANTES (pg/ml) 4	1,6	4,5
Interleucina 4 (pg/ml) 1	27,1	22,4

FNT α : fator de necrose tumoral alfa, PCR: proteína C reativa, HGF: *hepatocyte growth factor*, VEGF: *vascular endothelial growth factor*, IFN- γ : Interferon gama, RANTES: *T cell expressed and secreted*

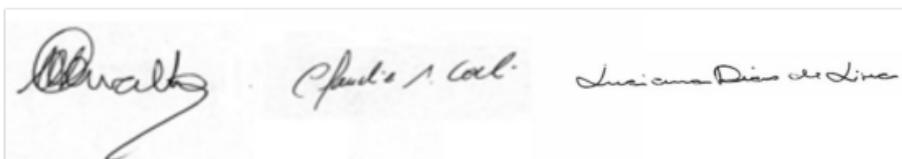
Rio de Janeiro, 25 de outubro de 2019.

Ilmo(a) Sr(a). Maylla Luanna Barbosa Martins:

Em nome do Conselho Editorial de Cadernos de Saúde Pública, comunicamos que o artigo de sua autoria, em colaboração com Bianca Rodrigues de Oliveira, Jéssica Magalhães Fonseca, Mônica Araújo Batalha, Eduarda Gomes Bogea, Carla Cristine Nascimento da Silva Coelho, Gilberto Kac, Antônio Augusto Moura da Silva, intitulado "Avaliação do perfil de biomarcadores sanguíneos em adolescentes classificados pelo índice de massa corporal e percentual de gordura corporal", foi aprovado quanto ao seu mérito científico.

A conclusão do processo editorial de seu artigo dependerá da avaliação técnico-editorial com vistas a detectar dúvidas de formatação, referências bibliográficas, figuras e/ou tabelas. Comunicação nesse sentido lhe será enviada oportunamente.

Atenciosamente,



Marília Sá Carvalho

Cláudia Medica Coeli

Luciana Dias de Lima
Editoras

ANEXO A – Questionário da pesquisa

Coortes RPS

Questionario

Chave do participante _____

Início questionário geral I

BLOCO B - ESTUDOS

D001. Você está estudando atualmente?

- Sim
 Não

D002a. Em que ano você está? _____

- EJA/PEJA
 Pré-Vestibular

D002b. Grau (marcar):

- fundamental
 médio
 curso técnico ensino médio ou médio integrado
 curso técnico ou profissionalizante
 faculdade
 especialização/residência
 mestrado
 doutorado
 curso pré-vestibular
 EJA/PEJA (atual supletivo)

D003. Até que ano você completou antes de parar de estudar _____

(Ano)

D003b. Grau (marcar):

- fundamental
 médio
 curso técnico ensino médio ou médio integrado
 faculdade
 especialização/residência
 mestrado
 doutorado
 Não se aplica - nunca estudou

BLOCO D - FAMÍLIA, MORADIA E RENDA

SL003. Qual a cor da sua pele?

- Branca
 Preta/negra
 Parda/mulata/cabocla/morena
 Amarelo/oriental
 Indígena
 Não Sabe

D024. Contando com você, quantas pessoas moram na casa que você vive? (considere apenas as pessoas que moram na casa há pelo menos 3 meses) _____

AGORA VAMOS FALAR SOBRE A SUA CASA E ALGUMAS COISA QUE VOCÊS TÊM

D029. Vocês têm televisão em casa?

- Sim
 Não

D029a. Quantas?

(TV(s))

- Não sabe

D030. Vocês têm rádio?

- Sim
 Não

D030a. Quantos?

(radio(s))

- Não sabe

D031. Vocês têm carro?

- Sim
 Não

D031a. Quantos?

(carro(s))

- Não sabe

D032. Vocês têm moto?

- Sim
 Não

D032a. Quantas?

(moto(s))

- Não sabe

D033. Vocês têm empregada doméstica mensalista?

- Sim
 Não
 Não se aplica

D033a. Quantas?

(empregada(s))

- Não sabe

D034. Vocês têm faxineira/diarista?

- Sim
 Não
 Não se aplica

D034a. Quantos dias por semana? _____ dias/semana

D035. Vocês têm máquina de lavar roupa que não seja do tipo tanquinho?

- Sim
 Não
 Não se aplica

D035a. Quantas?

(lava-roupa(s))

D036. Vocês têm DVD?

- Sim
 Não

D036a. Quantos?

Não sabe

_____ (DVD)

Não sabe

D037. Vocês têm aparelho de ar condicionado ou split?

- Sim
 Não

D037a. Quantos?

(aparelhos)

Não sabe

D038. Vocês têm computador de mesa ou notebook?

- Sim
 Não

D038a. Quantos?

_____ (computadores)

Não sabe

D038b. Este(s) computador(es) tem acesso a internet 24 horas?

- Sim
 Não

D039. Vocês têm micro-ondas?

- Sim
 Não

D039a. Quantos?

_____ (Micro-ondas)

Não sabe

D040. Vocês têm máquina de lavar louça?

- Sim Não

D040a. Quantas?

D041. Vocês têm secadora de roupa?

- Sim Não

D041a. Quantas?

D042. Vocês têm geladeira?

- Sim Não

D042a. Quantas?

D043. Vocês têm freezer separado ou geladeira duplex?

Sim Não

D043a. Quantos?

(lava louças) Não sabe _____

(secadoras) Não sabe _____

(geladeiras) Não sabe _____

(freezers) Não sabe _____

D044. Quantos banheiros têm na casa? _____

(banheiros(s))

D044a. Quantos banheiros com chuveiro têm na casa? _____

(banheiros(s) com chuveiro)

D045. Quantos cômodos são utilizadas para dormir? _____

(cômodos)

D046. A água utilizada na sua casa vem de onde? (ler opções)

Rede geral de distribuição, "CAEMA"

Poço ou nascente

Outro meio

D047. A rua em frente a sua casa é pavimentada ou asfaltada?

Sim

Não

SONO

D142. Durante o mês passado, que horas você geralmente foi se deitar? _____

D144. Durante o mês passado, que horas você _ geralmente se levantou de manhã? _____

D145. Durante o mês passado, quantas horas de sono _____ você teve à noite? (Este número pode ser diferente(0-23 horas) do número de horas que você passa na cama.

Início questionário geral 2
BLOCO G - ATIVIDADE FÍSICA

As perguntas L142 e L143 não devem ser feitas ao entrevistado/a. Apenas observe e anote.

L142. O/a jovem tem alguma limitação/deficiência física?(observe e anote):

- Não
 Sim

L143. Qual a limitação/deficiência física do jovem? (observe e responda):

- cadeirante tetraplégico
 cadeirante parapléxico ou amputação dos dois membros inferiores
 amputação/atrofia de pelo menos um membro superior
 amputação de um membro inferior
 deficiência visual

AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE ATIVIDADES FÍSICAS. PARA RESPONDER ESSAS PERGUNTAS VOCÊ DEVE SABER QUE:

ATIVIDADES FÍSICAS FORTES OU VIGOROSAS SÃO AS QUE PRECISAM DE UM GRANDE ESFORÇO FÍSICO E QUE FAZEM RESPIRAR MUITO MAIS FORTE QUE O NORMAL

ATIVIDADES FÍSICAS MODERADAS SÃO AQUELAS QUE EXIGEM ALGUM ESFORÇO FÍSICO E QUE FAZEM RESPIRAR UM POUCO MAIS FORTE QUE O NORMAL

EM TODAS AS PERGUNTAS SOBRE ATIVIDADE FÍSICA, RESPONDA SOMENTE SOBRE AQUELAS QUE DURARAM PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS

SL01 I. Em quantos dias da semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício? (0 = Nenhum)

_____ (Dias por semana)

SL01 Ia. Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

D191. Em quantos dias da última semana você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA) (0 = Nenhum)

_____ (Dias por semana)

D191a. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

D190. Em quantos dias da última semana você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração. (0 = Nenhum)

_____ (Dias por semana)

D190a. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

ESTAS ÚLTIMAS QUESTÕES SÃO SOBRE O TEMPO QUE VOCÊ PERMANECE SENTADO TODO DIA, NO TRABALHO, NA ESCOLA OU FACULDADE, EM CASA E DURANTE SEU TEMPO LIVRE. ISTO INCLUI O TEMPO SENTADO ESTUDANDO, SENTADO ENQUANTO DESCANSA, FAZENDO LIÇÃO DE CASA, VISITANDO UM AMIGO, LENDO, SENTADO OU DEITADO ASSISTINDO TV. NÃO INCLUA O TEMPO GASTO SENTADO DURANTE O TRANSPORTE EM ÔNIBUS OU CARRO.

SL012. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

SL012a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de final de semana?

AGORA VAMOS FAZER OUTRAS PERGUNTAS SOBRE AS MODALIDADES DE ATIVIDADE FÍSICA...

QUANTOS DIAS POR SEMANA E QUANTO TEMPO POR DIA, EM MÉDIA, VOCÊ PRATICOU NA SEMANA PASSADA CADA UMA DAS ATIVIDADES ABAIXO? CASO TENHA PRATICADO ALGUMA ATIVIDADE FÍSICA QUE NÃO ESTEJA LISTADA ABAIXO, ESCREVA O(S) NOME(S) DA(S) ATIVIDADE(S) NO ESPAÇO RESERVADO NO FINAL DA LISTA (LINHAS EM BRANCO).

D194. Musculação

- Sim
 Não
 Não sei

D194. Dias da semana

Não sei

D194. Horas e minutos

Não sei

D195. Treinamento funcional (puxar, empurrar, arremessar, saltar e correr, elásticos, bolas e pesos etc)

- Sim
 Não
 Não sei

D195 Dias da semana

Não sei

D195 Horas e minutos

Não sei

D196. Ginástica na academia, como aeróbica, jump, localizada, zumba, step etc)

- Sim
 Não
 Não sei

D196 Dias da semana

D197 Horas e minutos

D198. Jazz, balé, dança moderna, hip hop e outros tipos dança

- Sim
 Não
 Não sei

D198 Dias da semana

-
- Não sei

D198 Horas e minutos

-
- Não sei

D199. Aulas de yoga ou pilates

- Sim
 Não
 Não sei

- Não sei

D199 Dias da semana

D199 Horas e minutos

-
- Não sei

D200. Caminhada na esteira

- Sim
 Não
 Não sei

D200 Dias da semana

-
- Não sei

D200 Horas e minutos

-
- Não sei

D201. Corrida na esteira

- Sim
 Não
 Não sei

D201 Dias da semana

-
- Não sei

D201 Horas e minutos

D202 Horas e minutos

Não sei

D203. Andar de bicicleta

Sim
 Não
 Não sei

D203 Dias da semana

Não sei

D203 Horas e minutos

Não sei

D204. Lutas de judô, karatê, capoeira, boxe, MMA, jiu-jitsu e outras?

Sim
 Não
 Não sei

D204 Dias da semana

Não sei

D204 Horas e minutos

Não sei

D205. Futebol, futsal, futebol de praia

Sim
 Não
 Não sei

D205 Dias da semana

Não sei

D205 Horas e minutos

Não sei

D206. Handebol

Sim
 Não
 Não sei

D206 Dias da semana

D207. Vôlei, vôlei de praia

- Sim
 Não
 Não sei

D207 Dias da semana

Não sei

D207 Horas e minutos

Não sei

D208. Basquete

- Sim
 Não
 Não sei

D208 Dias da semana

Não sei

D208 Horas e minutos

Não sei

D209. Natação

- Sim
 Não
 Não sei

D209 Dias da semana

Não sei

D209 Horas e minutos

Não sei

D210. Tênis

- Sim
 Não
 Não sei

D210 Dias da semana

Não sei

D210 Horas e minutos

D211 Dias da semana

 Não sei

D211 Horas e minutos

 Não sei

D212. Outras Atividades não perguntadas?

Sim
 Não
 Não sei

D212a. Quantas?

D213-1. Qual atividade?

D214-1. Dias na semana

 Não sei

D215-1. Horas e minutos

D213-2. Qual atividade?

 Não sei

D214-2. Dias na semana

 Não sei

D215-2. Horas e minutos

D213-3. Qual atividade?

 Não sei

D214-3. Dias na semana

CORPO

Figura 5

Figura 5

D216. Qual destas figuras você identifica mais com o seu corpo? (Mostrar Figura 5)

 Não sabe

D217. Qual destas figuras se parece com o que você gostaria que fosse o seu corpo? (Mostrar figura 5)

 _____ Não sabe

D218. Qual destas figuras você identifica como o corpo mais saudável? (Mostrar figura 5)

 _____ Não sabe

BLOCO J - FUMO

AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE CIGARROS (FUMO)

D230. Você ainda fuma cigarro?

 Sim Não

D230a. Quantos dias você fumou cigarro na última semana?

 Nenhum Um Dois Três Quatro Cinco Seis Sete Não sabe

Início do AUDIT

SL032. Com que frequência consome bebidas que contêm álcool?

 Nunca Uma vez por mês ou menos Duas a quatro vezes por mês Duas a três vezes por semana Quatro ou mais vezes por semana**QFA**

"AGORA VOU PERGUNTAR SOBRE ALGUMAS BEBIDAS"

"AGORA VOU PERGUNTAR SOBRE ALGUMAS BEBIDAS"

	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Refrigerantes. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 copo				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais <input type="radio"/>				
Quando você toma refrigerante, qual o tipo mais consumido:				<input type="radio"/> Zero <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/>				
Suco de caixa ou pó. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 copo				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais <input type="radio"/>				
	Nunca ou < 1x/mês	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia
Chocolate empó ou Nescau, toddy, ovomaltine. Qual é a sua frequência de consumo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
2 col sopa				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais <input type="radio"/>				
Na maioria das vezes, você coloca açúcar no achocolatado?				<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/>				
Pensando em 3 colheres de chá de açúcar, você coloca igual, menos ou mais?				<input type="radio"/> Menos <input type="radio"/> Igual <input type="radio"/> Mais <input type="radio"/>				

ANTROPOMETRIA

Altura _____

Peso _____

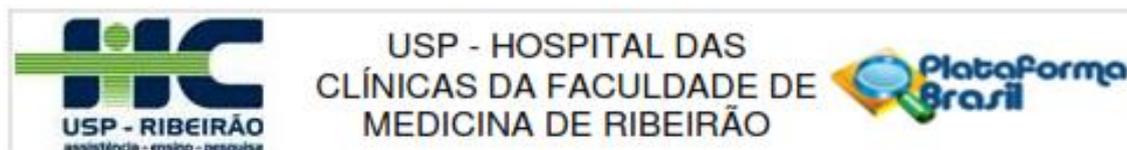
DXA

Massa muscular _____

DMO de coluna lombar _____

DMO de corpo _____

ANEXO B – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental

Pesquisador: Marco Antonio Barbieri

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 45485915.7.0000.5440

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RPUSP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.998.903

Apresentação do Projeto:

A presente proposta tem como foco desfechos relacionados à nutrição, à composição corporal, aos precursores de doenças crônicas, à saúde mental e ao capital humano. As principais exposições incluem condições dos primeiros anos de vida (prematuidade, restrição do crescimento intrauterino, amamentação, subnutrição na infância, etc.), exposições ambientais e sociais precoces, com ênfase nas desigualdades socioeconômicas e características genéticas.

Objetivo da Pesquisa:

-Investigar, dentro de cada coorte, determinantes precoces da saúde na infância, adolescência e vida adulta.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os questionários podem conter algumas perguntas que causem incômodo ao responder. A coleta de sangue pode causar algum desconforto, mas serão tomados todos os cuidados para que isso não ocorra.

Benefícios: Os resultados das avaliações através de questionários, equipamentos ou exames laboratoriais não são informados rotineiramente aos indivíduos, por não terem validade diagnóstica. Por outro lado, indivíduos que apresentam resultados que sejam indicativos de problemas relevantes de saúde são orientados a procurar o serviço de saúde para avaliação diagnóstica e conduta. Resultados que possam ter interesse para o indivíduo ou importância

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

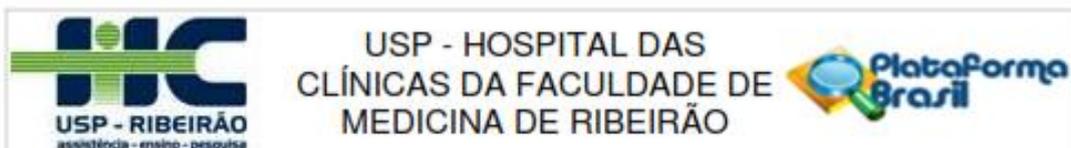
UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.998.903

prática para a vida diária (p. ex., peso, altura, IMC, percentual de gordura corporal) são informados diretamente ao indivíduo ou ao seu cuidador.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda para correção de parecer. A pesquisa já se encontra aprovada por este CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos devidamente apresentados

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 2 - 21/09/2015, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 2 - 09/09/2015 e o Termo de consentimento Livre e esclarecido para Guarda de Material biológico versão 2 data 11/09/2015 podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_828358 E1.pdf	24/10/2018 14:42:36		Aceito
Outros	carta_correcao_parecer.pdf	24/10/2018 14:40:45	Michelle Cristina da Silveira Murari	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_versao2.docx	21/09/2015 16:21:15	Michelle Cristina da Silveira Murari	Aceito
Folha de Rosto	Doc3.pdf	15/09/2015 16:20:29	Michelle Cristina da Silveira Murari	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório /	biorepositorio.pdf	15/09/2015 16:15:06	Michelle Cristina da Silveira Murari	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

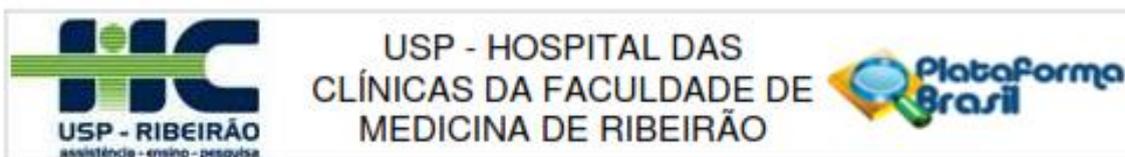
UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.998.903

Biobanco	biorrepositorio.pdf	15/09/2015 16:15:06	Michelle Cristina da Silveira Murari	Aceito
Outros	Carta_resposta_cep.pdf	15/09/2015 14:50:21	Michelle Cristina da Silveira Murari	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_biorepositorio.doc	15/09/2015 14:42:22	Michelle Cristina da Silveira Murari	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	11/09/2015 15:32:47	Michelle Cristina da Silveira Murari	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao.pdf	11/09/2015 13:53:40	Michelle Cristina da Silveira Murari	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta.pdf	10/09/2015 14:09:55	Michelle Cristina da Silveira Murari	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 05 de Novembro de 2018

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental - Uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS

Pesquisador: ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49096315.2.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Departamento de Ciência e Tecnologia

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.302.489

Apresentação do Projeto:

Os estudos de coorte de nascimentos têm aparecido com alta prioridade na agenda de pesquisa dos países desenvolvidos em termos de pesquisa e avanço tecnológico. Em resumo, tais estudos envolvem a definição de um grupo de nascidos vivos em determinado período de tempo e incluem o monitoramento de saúde dos indivíduos ao longo de suas vidas. O Reino Unido tem várias coortes em seguimento, sendo que a mais antiga teve início em 1946 (Wadsworth M, 2006). Apesar do alto custo destes estudos e do tempo que é necessário para que determinados resultados estejam disponíveis, sua importância é crescente e a participação de publicações baseadas em estudos de coorte de nascimentos no total de artigos em revistas de saúde pública é significativa (Lawlor DA, 2009). A importância das coortes de nascimento vem do reconhecimento de que muitos dos problemas que afetam a vida adulta têm sua origem no início da vida, incluindo a gestação (Barker DJ, 1999; Kuh D, 2003). Apenas estudos que consigam coletar dados ao longo da vida terão informação em qualidade e quantidade suficiente para explorar estas questões.

Nesse contexto, apresentamos uma proposta de investigação científica que contempla um conjunto de atividades a serem conduzidas na coorte de nascimento em andamento na cidade de São Luís, que focalizam questões ligadas a temas de alta prioridade ligados à saúde da criança e do adulto:

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de Ribeirão Preto

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME DA PESQUISA: "Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental".

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Marco Antonio Barbieri. TELEFONES PARA CONTATO: (16) 3315-3306.
PATROCINADOR/FINANCIADOR DA PESQUISA: MINISTERIO DA SAÚDE – DEPARTAMENTO DE CIENCIA E TECNOLOGIA (DECIT).

OBJETIVOS DA PESQUISA:

Somos um grupo de pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e estamos dando continuidade a uma pesquisa iniciada no ano de 1994, com crianças nascidas entre abril e agosto, para avaliar sua saúde e analisar dados que possam auxiliar no entendimento das questões de saúde da população atual. Convidamos você, que já foi avaliado por nós na ocasião do nascimento ou no período escolar, a participar novamente desta pesquisa.

Este é um formulário de consentimento, que fornece informações sobre a pesquisa. Se concordar em participar, você deverá assinar este formulário. Antes de conhecer a pesquisa, é importante saber o seguinte:

Você está participando voluntariamente. Não é obrigatório participar da pesquisa. Haverá o ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa como transporte e alimentação.

Você pode decidir não participar ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento.

Esta pesquisa está sendo conduzida com indivíduos que nasceram no ano de 1994, sendo parte deles reavaliada aos 10/11 anos. Este é o terceiro momento deste grande estudo. Portanto, gostaríamos que você participasse novamente como voluntário (a), nos ajudando neste estudo.

Ressaltamos que, da mesma forma que foi muito importante a sua participação nos outros momentos da pesquisa, sua participação agora é muito importante para que as informações obtidas possam contribuir para o conhecimento mais completo da sua saúde.

As avaliações da pesquisa ocorrerão na Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) do HC-FMRPUSP.

O QUE DEVO FAZER PARA PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Se você concordar em participar desta pesquisa, você responderá a algumas perguntas sobre situação socio demográfica, será avaliado seu crescimento físico e o seu desenvolvimento. Serão realizados exames clínicos (medidas antropométricas, de composição corporal) e laboratoriais (coleta de sangue) para nos fornecer informações mais completas sobre sua saúde.

QUAIS SÃO OS RISCOS DA PESQUISA?

Os profissionais que realizarão as entrevistas e os exames são treinados para as tarefas. Os questionários podem conter algumas perguntas que lhe causem incômodo ao responder. A coleta de sangue pode causar algum desconforto como por exemplo dor local, hematomas e outras pequenas complicações, mas tomaremos todos os cuidados para que isso não ocorra.

HA VANTAGEM SEM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

A avaliação de sua saúde é sempre muito importante. Se houver alguma alteração detectada você será encaminhado(a) para tratamento. Além disso, a sua participação vai nos ajudar a entender alguns problemas de saúde que poderão ser prevenidos no futuro. O sigilo de todas as informações será garantido, nenhum dado que permita sua identificação será fornecido. Quando este estudo acabar, os resultados serão discutidos com outros pesquisadores e divulgados para que muitas pessoas se beneficiem desse conhecimento, mas sem identificar sua participação no estudo.

CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você permanecerão confidenciais. Você será identificado por um código, e suas informações pessoais contidas nos registros não serão divulgadas sem sua expressa autorização. Além disso, no caso de publicação deste estudo, não serão utilizados seus nomes ou qualquer dado que os identifique. As pessoas que podem examinar seus registros são: o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário, a equipe de pesquisadores, os monitores da pesquisa e você, participante da pesquisa. **E garantido aos participantes da pesquisa acesso aos resultados e o direito a indenização segundos leis vigentes no país.**

O QUE FAZER EM CASO DE DUVIDAS OU PROBLEMAS?

Para solucionar dúvidas relativas a este estudo ou a uma lesão relacionada a pesquisa, entre em contato com o Prof. Dr. Marco Antônio Barbieri pelo telefone (16) 3315-3306. Para obter informações sobre seus direitos como objeto de pesquisa, entre em contato com: Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo pelo telefone (16) 3602-2228.

Se você entendeu a explicação e concorda voluntariamente em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. **Uma via ficará com você e a outra com o pesquisador** responsável. A participação é voluntária e você pode deixar a pesquisa em qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa para tal. Agradecemos muito a sua colaboração.

ASSINATURAS:

Nome do voluntário: _____

Assinatura do voluntário: _____

Data: ___/___/_____

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Data: ___/___/_____

Nome da Testemunha:

Assinatura da Testemunha: _____

Data: ___/___/_____

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de São Luís

NOME DA PESQUISA: “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva

TELEFONES PARA CONTATO: (98) 32729681/32729675.

PATROCINADOR FINANCEIRO DA PESQUISA: MINISTÉRIO DA SAÚDE –
DEPARTAMENTO DE CIENCIA E TECNOLOGIA (DECIT)

OBJETIVOS DA PESQUISA:

Somos um grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e estamos dando continuidade a uma pesquisa iniciada nos anos de 1997/98, com crianças nascidas de março de 1997 a fevereiro de 1998, para avaliar sua saúde e analisar dados que possam auxiliar no entendimento das questões de saúde da população atual. Convidamos você, que já foi avaliado por nós na ocasião do nascimento, a participar novamente desta pesquisa.

Este é um formulário de consentimento, que fornece informações sobre a pesquisa. Se concordar em participar, você deverá assinar este formulário. Antes de conhecer a pesquisa, é importante saber o seguinte:

- Você está participando voluntariamente. Não é obrigatório participar da pesquisa.
- Você pode decidir não participar ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento.
- Esta pesquisa está sendo conduzida com indivíduos que nasceram nos anos de 1997/98, que foram avaliados aos 07/09 anos. Este é o terceiro momento deste grande estudo. Portanto, gostaríamos que você participasse novamente como voluntário(a), nos ajudando neste estudo.
- Ressaltamos que, da mesma forma que foi muito importante a sua participação nos outros momentos da pesquisa, sua participação agora é muito importante para que as informações obtidas possam contribuir para o conhecimento mais completo da sua saúde.

- Afirmamos ainda que a pesquisa só será iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Comitês de Ética são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para garantir a proteção dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.
- Este termo de consentimento livre e esclarecido será rubricado em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, por você, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou membro da equipe.
- Este termo de consentimento livre e esclarecido foi elaborado em duas vias, sendo que uma ficará com o pesquisador responsável e outra com você.

O QUE DEVO FAZER PARA PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Se você concordar em participar desta pesquisa, você responderá a algumas perguntas sobre situação sociodemográfica, será avaliado seu crescimento físico e o seu desenvolvimento. Serão realizados exames clínicos (medidas antropométricas, de composição corporal), laboratoriais (coleta de sangue) e exame dos dentes para nos fornecer informações mais completas sobre sua saúde.

QUAIS SÃO OS RISCOS DA PESQUISA?

Os profissionais que realizarão as entrevistas e os exames são treinados para as tarefas. Os questionários podem conter algumas perguntas que lhe causem incômodo ao responder. Reiteramos que o estudo não apresenta nenhum risco físico, entretanto o participante poderá sentir algum desconforto ou constrangimento pelo tempo gasto no preenchimento do questionário. Nesta ocorrência será dada a oportunidade de interromper sua participação, se assim desejar, e retorná-la em outro período ou interrompe-la definitivamente sem nenhum tipo de ônus.

Comunicamos que serão colhidos 15 ml de sangue no braço através da utilização de materiais novos, estéreis e descartáveis, por pessoal habilitado e especializado. As amostras para análise molecular serão retiradas das mesmas

amostras coletadas, sem a necessidade de coletas adicionais. A coleta do material poderá deixar uma pequena mancha roxa, mas que desaparecerá rapidamente. Será tomado todo o cuidado técnico para que isso não aconteça como leve compressão no local, colocação de adesivo estéril no local da punção, braço levantado por alguns minutos após a coleta, além dos cuidados para evitar infecção.

HÁ BENEFÍCIOS EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Há benefícios em participar deste estudo. A avaliação de sua saúde é sempre muito importante, sendo uma oportunidade de orientação em caso de dúvidas e questionamentos sobre sua saúde. Se houver alguma alteração detectada você será encaminhado(a) para tratamento. A sua participação vai nos ajudar a entender alguns problemas de saúde dos jovens que poderão ser prevenidos no futuro. O sigilo de todas as informações será garantido, nenhum dado que permita sua identificação será fornecido. Quando este estudo acabar, os resultados serão discutidos com outros pesquisadores e divulgados para que muitas pessoas se beneficiem desse conhecimento, mas sem identificar sua participação no estudo. Além disso, ainda poderá ainda contribuir com novas estratégias para o melhoramento do processo de saúde de muitas pessoas.

E A CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você permanecerão confidenciais. Você será identificado por um código, e suas informações pessoais contidas nos registros não serão divulgadas sem sua expressa autorização. Além disso, no caso de publicação deste estudo, não serão utilizados seus nomes ou qualquer dado que os identifiquem. As pessoas que podem examinar seus registros são: o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário, a equipe de pesquisadores e os monitores da pesquisa.

Você terá total acesso aos seus resultados de exames e avaliações, sendo disponibilizados após a realização dessas avaliações, e sempre que houver seu interesse em conhecer.

O QUE FAÇO EM CASO DE DÚVIDAS OU PROBLEMAS?

Para solucionar dúvidas relativas a este estudo ou a uma lesão relacionada à

pesquisa, entre em contato com os Profs. Drs: Antonio Augusto Moura da Silva ou Vanda Maria Ferreira Simoes ou Rosângela Fernandes Lucena Batista (98)

3272-9681, das 8:00 às 18 horas .

Para obter informações sobre seus direitos como objeto de pesquisa, entre em contato com: Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão pelo telefone (98) 2109-1250.

Endereço do CEP-HUUFMA: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário. Telefone (98) 2109 1250, endereço Rua Barão de Itapary, 227, quarto andar, Centro, São Luís-MA. CEP- 65.020-070.

Se você entendeu a explicação e concorda voluntariamente em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. Uma cópia ficará com você e a outra com o pesquisador responsável. A participação é voluntária e você pode deixar a pesquisa em qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa ou ser penalizado.

Agradecemos muito a sua colaboração. ASSINATURAS:

Nome do voluntário: _____

Assinatura do voluntário: _____

Data: ____/____/____

Nome do Pesquisador: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Data: ____/____/____

ANEXO D – Normas das revistas

BRITISH JOURNAL OF NUTRITION

British Journal of Nutrition (BJN) is an international peer-reviewed journal that publishes original papers and review articles in all branches of nutritional science. The journal welcomes submission of manuscripts that in which the primary aim is to develop nutritional concepts.

SUBMISSION

This journal uses ScholarOne Manuscripts for online submission and peer review.

Complete guidelines for preparing and submitting your manuscript to this journal are provided below.

SCOPE

BJN encompasses the full spectrum of nutritional science and submission of manuscripts that report studies in the following areas is strongly encouraged: Epidemiology, dietary surveys, nutritional requirements and behaviour, metabolic studies, body composition, energetics, appetite, obesity, ageing, endocrinology, immunology, neuroscience, microbiology, genetics, and molecular and cell biology. The focus of all manuscripts submitted to the journal should be to increase knowledge in nutritional science.

The articles published in BJN are expected to be directly relevant to human or animal nutrition. Please ensure that studies which involve the following experimental designs should meet the following criteria:

In vivo and in vitro models

Studies involving animal models of human nutrition and health or disease will only be considered for publication if the amount of a nutrient or combination of nutrients used could reasonably be expected to be achieved in the human population.

Studies involving *in vitro* models will be considered for publication if the amount of a nutrient or combination of nutrients is demonstrated to be within the range that could reasonably be expected to be encountered *in vivo*, and that the molecular form of the nutrient or nutrients is the same as that to which the cell type used in the model would encounter *in vivo*.

Extracts

Studies involving extracts will be considered for publication if the source of starting material is readily accessible to other researchers and that there are appropriate measures for quality control of the starting material and extract. The method of extraction must be described in sufficient detail for other researchers to replicate the experiment. Please ensure that the nutrient composition of the extract is characterised fully and that appropriate measures are used to control the composition of the extract between preparations. The amount of extract used should reasonably be expected to be achievable in a human population (or in animals if they are the specific target of an intervention).

Studies involving extracts in *in vitro* models will only be considered for publication if the above guidelines for studies involving extracts are followed, and that the amount and molecular form of the extract is the same as that which would be encountered by the cell type used in the model *in vivo*.

Probiotics

We encourage submission of experimental studies and reviews that focus only on the effects of probiotics on nutrient absorption and/or metabolism. However, manuscripts that report the effects of probiotics on any other outcomes will not be accepted for publication.

Coffee and caffeine

Studies of the effect of coffee consumption will be considered by the journal. Please ensure that the amount of coffee is within the range consumed habitually and that the findings show that any health or metabolic outcomes are due to nutritional effects. Studies on caffeine alone or that involve intakes of coffee above those consumed habitually are discouraged.

Dietary Inflammatory Index and Dietary Acid Load

Manuscripts reporting outcomes related to the Dietary Inflammatory Index will only be considered for publication if there is evidence from the study that the index is related to two or more biomarkers of inflammation.

Manuscripts reporting outcomes related to the Dietary Acid Load will only be considered for publication if there is evidence from the study of a causal association between the diet or dietary pattern and appropriate markers of acid–base balance.

Manuscripts reporting studies on the following topics are discouraged: Pilot studies; case studies; papers on food technology, food science or food chemistry; studies of primarily local interest; studies on herbs, spices or other flavouring agents, pharmaceutical agents or that compare the effects of nutrients to those of medicines, traditional medicines, complementary medicines or other substances that are considered to be primarily medicinal agents; studies in which a nutrient or extract is not administered by the oral route (unless the specific aim of the study is to investigate parenteral nutrition); studies using non-physiological amounts of nutrients (unless the specific aim of the study is to investigate toxic effects); caffeine, food contaminants.

REVIEW PROCESS

BJN uses a single blind review process.

As part of the online submission process, authors are asked to affirm that the submission represents original work that has not been published previously, and that it is not currently being considered by another journal. Authors must also confirm that each author has seen and approved the contents of the submitted manuscript. Finally, authors should confirm that permission for all appropriate uses has been obtained from the copyright holder for any figures or other material not in his/her copyright, and that the appropriate acknowledgement has been made to the original source.

At submission, authors are asked to nominate at least four potential referees who may then be asked by the Editorial Board to help review the work. You must recommend at least four potential reviewers for your submission. Please ensure

that these potential reviewers are not located at the same affiliation as any of the co-authors. You may also oppose any reviewers who you do not wish to review your paper. Note that the journal reserves the right to select different or additional referees.

Manuscripts are normally reviewed by two external peer reviewers and a member of the Editorial Board.

When substantial revisions are required to manuscripts after review, authors are normally given the opportunity to do this once only; the need for any further changes should at most reflect only minor issues. If a paper requiring revision is not resubmitted within 2 months, it may, on resubmission, be deemed a new paper and the date of receipt altered accordingly.

ORCID

ORCID provides a unique identifier for researchers and through integration in key research workflows such as publication and grant applications, links your professional activities. We strongly encourage authors to link their ORCID identifier to their ScholarOne account. If you do not already have an ORCID identifier, registration is fast and free, and you can register directly from your ScholarOne account or at <https://orcid.org/register>. ORCID iDs provided in ScholarOne will be published in the final article.

PUBLISHING ETHICS

BJN considers all manuscripts on the strict condition that:

- The manuscript is your own original work, and does not duplicate any other previously published work;
- The manuscript has been submitted only to the journal - it is not under consideration or peer review or accepted for publication or in press or published elsewhere;
- All listed authors know of and agree to the manuscript being submitted to the journal; and

- The manuscript contains nothing that is abusive, defamatory, fraudulent, illegal, libellous, or obscene.

The Journal adheres to the Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines on research and publications ethics.

Text taken directly or closely paraphrased from earlier published work that has not been acknowledged or referenced will be considered plagiarism. Submitted manuscripts in which such text is identified will be withdrawn from the editorial process. If a concern is raised about possible plagiarism in an article submitted to or published in BJN, this will be investigated fully and dealt with in accordance with the COPE guidelines.

The Nutrition Society, as the owner of BJN, endorses the Publication Ethics outlined by Cambridge University Press.

Appeals Process:

Appeals against an editorial decision will be considered under exceptional circumstances only. To have an appeal considered, please submit an appeal letter, within 3 months of the editorial decision, directly to the Editorial Office at bjn.edoffice@cambridge.org. Decisions on appeals are made by the Editor-in-Chief.

If you have any other concerns about the handling of a manuscript or editorial processes of the journal, please contact Juanita Goossens-Roach bjn.edoffice@cambridge.org or the journal's publisher, Cambridge University Press, on publishingethics@cambridge.org

ARTICLE TYPES

BJN publishes the following: Research Articles, Review Articles, Systematic Reviews, Horizons in Nutritional Science, Workshop Reports, Invited Commentaries, Letters to the Editor, Obituaries, and Editorials.

Research Articles, Reviews, Systematic Reviews, Horizons Articles, Letters to the Editor and Workshop Reports should be submitted to

<http://mc.manuscriptcentral.com/bjn>. Please contact the Editorial Office on bjn.edoffice@cambridge.org regarding any other types of article.

Review Articles

BJN is willing to accept critical reviews that are designed to advance knowledge, policy and practice in nutritional science. Current knowledge should be appropriately contextualised and presented such that knowledge gaps and research needs can be characterised and prioritised, or so that changes in policy and practice can be proposed along with suggestions as to how any changes can be monitored. The purpose or objective of a review should be clearly expressed, perhaps as question in the Introduction, and the review's conclusions should be congruent with the initial objective or question. Reviews will be handled by specialist Reviews Editors. Please contact the Editorial Office with any queries regarding the submission of potential review articles. All reviews, including systematic reviews and meta-analyses, should present the uncertainties and variabilities associated with the papers and data being reviewed; in particular BJN cautions against uncritical acceptance of definitions and non-specific global terminology, the advice of advisory bodies, and reference ranges for example.

- **Reviews:** These articles are written in a narrative style, and aim to critically evaluate a specific topic in nutritional science.
- **Horizons in Nutritional Science:** These are shorter than Review articles and aim to critically evaluate recent novel developments that are likely to produce substantial advances in nutritional science. These articles should be thought-provoking and possibly controversial.
- **Systematic Reviews and meta-analyses:** A systematic review or meta-analysis of randomised trials and other evaluation studies must be accompanied by a completed Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement checklist, a guideline to help authors report a systematic review and meta-analysis (see *British Medical Journal* (2009) 339, b2535). Meta-analysis of observational studies must be accompanied by a completed Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) reporting checklist, indicating the page where each item is included (see *JAMA* (2000) 283, 2008-2012). Manuscripts in these areas of review will not be sent for peer review unless accompanied by the relevant completed checklist.

Letters to the Editor

Letters are invited that discuss, criticise or develop themes put forward in papers published in BJN. They should not, however, be used as a means of publishing new work. Acceptance will be at the discretion of the Editorial Board, and editorial changes may be required. Wherever possible, letters from responding authors will be included in the same issue as the original article.

DETAILED MANUSCRIPT PREPARATION INSTRUCTIONS

Language

Papers submitted for publication must be written in English and should be as concise as possible. We recommend that authors for whom English is not their first language have their manuscript checked by someone whose first language is English before submission, to ensure that submissions are judged at peer review exclusively on academic merit. Please see the Author Language Services section below for more information.

Spelling should generally be that of the Concise Oxford Dictionary (1995), 9th ed. Oxford: Clarendon Press. Authors are advised to consult a current issue in order to make themselves familiar with BJN as to typographical and other conventions, layout of tables etc. Sufficient information should be given to permit repetition of the published work by any competent reader of BJN.

Published examples of BJN article types can be found below:

- Research Article
- Review Article
- Horizons Article
- Letter to the Editor

Authorship

The Journal conforms to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) definition of authorship, as described by P.C. Calder (*Br J Nutr* (2009) 101, 775). Authorship credit should be based on:

1. Substantial contributions to conception and design, data acquisition, analysis and/or interpretation;
2. Drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and
3. Final approval of the version to be published.

The contribution of individuals who were involved in the study but do not meet these criteria should be described in the Acknowledgments section.

Ethical standards

The required standards for reporting studies involving humans and experimental animals are detailed in an Editorial by G.C. Burdge (*Br J Nutr* (2014) 112).

Experiments involving human subjects

The notice of contributors is drawn to the guidelines in the World Medical Association (2000) Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects, with notes of clarification of 2002 and 2004 (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>), the Guidelines on the Practice of Ethics Committees Involved in Medical Research Involving Human Subjects (3rd ed., 1996; London: The Royal College of Physicians) and the Guidelines for the ethical conduct of medical research involving children, revised in 2000 by the Royal College of Paediatrics and Child Health: Ethics Advisory Committee (*Arch Dis Child* (2000) 82, 177–182). Articles reporting randomised trials must conform to the standards set by the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) consortium. A completed CONSORT Checklist (Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) consortium) must accompany manuscripts reporting randomised controlled trials. Submissions that do not include this information will not be considered

for review until a completed CONSORT Checklist has been submitted and approved.

Required disclosures: A paper describing any experimental work on human subjects must include the following statement in the Experimental Methods section: "This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving human subjects/patients were approved by the [insert name of the ethics committee; a specific ethics number MUST be inserted]. Written [or Verbal] informed consent was obtained from all subjects/patients. [Where verbal consent was obtained this must be followed by a statement such as: Verbal consent was witnessed and formally recorded]." For clinical trials, the trial registry name, registration identification number, and the URL for the registry should be included.

PLEASE NOTE: As a condition for publication, all randomised controlled trials that involve human subjects submitted to BJN for review must be registered in a public trials registry. A clinical trial is defined by the ICMJE (in accordance with the definition of the World Health Organisation) as any research project that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes. Registration information must be provided at the time of submission, including the trial registry name, registration identification number, and the URL for the registry.

Experiments involving the use of other vertebrate animals

Papers that report studies involving vertebrate animals must conform to the 'ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research' detailed in Kilkeny et al. (*J Pharmacol Pharmacother* (2010) 1, 94-99) and summarised at www.nc3rs.org.uk. Authors MUST ensure that their manuscript conforms to the checklist that is available from the nc3Rs website (the completed check list should be uploaded as a separate document during submission of the manuscript). The attention of authors is drawn particularly to the ARRIVE guidelines point 3b ('Explain how and why the animal species and model being used can address the scientific objectives and, where appropriate, the study's relevance to human biology', point 9c ('Welfare-related assessments and interventions that were carried out prior to, during, or after the experiment') and point 17a ('Give details of all important adverse events in each experimental

group'). The Editors will not accept papers reporting work carried out involving procedures that cause or are considered likely to cause distress or suffering which would confound the outcomes of the experiments, or experiments that have not been reviewed and approved by an animal experimentation ethics committee or regulatory organisation.

Required disclosures: Where a paper reports studies involving vertebrate animals, authors must state in the Experimental Methods section the institutional and national guidelines for the care and use of animals that were followed and that all experimental procedures involving animals were approved by the [insert name of the ethics committee or other approving body; wherever possible authors should also insert a specific ethics/approval number].

Manuscript Format

The requirements of BJN are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals produced by the ICMJE.

Typescripts should be prepared with 1.5 line spacing and wide margins (2 cm), the preferred font being Times New Roman size 12. At the ends of lines, words should not be hyphenated unless hyphens are to be printed. Line numbering and page numbering are required.

MANUSCRIPTS SHOULD BE ORGANISED AS FOLLOWS:

Cover letter

Papers should be accompanied by a cover letter including a brief summary of the work and a short explanation of the novelty of the study and how it advances nutritional science. As part of the online submission process, authors are asked to affirm that the submission represents original work that has not been published previously, and that it is not currently being considered by another journal. The text for the cover letter should be entered in the appropriate box as part of the online submission process.

Title Page

The title page should include:

1. The title of the article;
2. Authors' names;
3. Name and address of department(s) and institution(s) to which the work should be attributed for each author;
4. Name, mailing address, email address, telephone and fax numbers of the author responsible for correspondence about the manuscript;
5. A shortened version of the title, not exceeding 45 characters (including letters and spaces) in length;
6. At least four keywords or phrases (each containing up to three words).

Authors' names should be given without titles or degrees and one forename may be given in full. Identify each author's institution by a superscript number (e.g. A.B. Smith¹) and list the institutions underneath and after the final author.

Abstract

Each paper must open with an unstructured abstract of not more than 250 words. The abstract should be a single paragraph of continuous text without subheadings outlining the aims of the work, the experimental approach taken, the principal results (including effect size and the results of statistical analysis) and the conclusions and their relevance to nutritional science.

Introduction

It is not necessary to introduce a paper with a full account of the relevant literature, but the introduction should indicate briefly the nature of the question asked and the reasons for asking it. It should be no longer than two manuscript pages.

Experimental methods

The methods section must include a subsection that describes the methods used for statistical analysis (see the section on statistical analysis in the Appendix)

and the sample size must be justified by the results of appropriate calculations and related to the study outcomes.

Justification of sample size: All manuscripts that report primary research must contain a statistical justification of sample size that is stated explicitly in the Statistics sub-section of the Methods. Manuscripts that do not contain this information will be returned to the authors for correction before peer review. The amended versions will be treated as new submissions. The information required must include, but not be restricted to, the following:-

- Hypothesised effect size with appropriate justification.
- A statement regarding statistical power (typically 80%) and the two-sided significance level (typically 0.05).
- An explanation of how the statistical power was calculated.
- If sample size is determined by the feasibility of recruitment minimally detectable effect sizes should be provided instead of power analysis.

The only exceptions are:-

- Meta-analyses.
- Exploratory or secondary analysis of observational studies based on large sample sizes

For studies involving humans subjects or experimental animals, the Methods section must include a subsection that reports the appropriate ethical approvals for the study (see Ethical Standards above).

All analytical procedures must be accompanied by a statement of within and between assay precision.

Diets: The nutrient composition of diets used in studies published in BJN must be described in detail, preferably in a table(s). Experimentally relevant differences in composition between diets are essential. For instance, studies of fat nutrition should always include fatty acid compositions of all diets.

PCR analysis: Where experiments involve measurement of mRNA including microarray analysis, for analysis of individual genes, mRNA should be measured by quantitative RTPCR. A statement about the quality and integrity of the RNA must be provided together with the results of eletrophoretic analysis of the purity of the PCR products. Unless published elsewhere, full details of the oligonuceoltide primers and of the PCR protocol must be stated either in the text or in Supplementary Material. The stability of reference genes used for normalisation of PCR data must be reported for the experimental conditions described. Where possible, analysis of mRNA levels should be accompanied by assessment of either protein levels or activities.

Microarray analysis: Studies involving microarray analysis of mRNA must conform to the "Minimum Information about a Microarray Experiment" (MIAME) guidelines including deposition of the raw data in an appropriate repository (the Access Code must be state din the Methods). All microarray experiments must be accompanied by appropriate validation by quantitative RTPCR.

Results

These should be given as concisely as possible, using figures or tables as appropriate. Data must not be duplicated in tables and figures.

Discussion

While it is generally desirable that the presentation of the results and the discussion of their significance should be presented separately, there may be occasions when combining these sections may be beneficial. Authors may also find that additional or alternative sections such as 'conclusions' may be useful. The discussion should be no longer than five manuscript pages.

Acknowledgments

Here you may acknowledge individuals or organizations that provided advice and/or support (non-financial). Formal financial support and funding should be listed in the following section.

Financial Support

Please provide details of the sources of financial support for all authors, including grant numbers. For example, "This work was supported by the Medical research Council (grant number XXXXXXXX)". Multiple grant numbers should be separated by a comma and space, and where research was funded by more than one agency the different agencies should be separated by a semi-colon, with "and" before the final funder. Grants held by different authors should be identified as belonging to individual authors by the authors' initials. For example, "This work was supported by the Wellcome Trust (A.B., grant numbers XXXX, YYYY), (C.D., grant number ZZZZ); the Natural Environment Research Council (E.F., grant number FFFF); and the National Institutes of Health (A.B., grant number GGGG), (E.F., grant number HHHH)".

This disclosure is particularly important in the case of research that is supported by industry. Support from industry not only includes direct financial support for the study but also support in kind such as provision of medications, equipment, kits or reagents without charge or at reduced cost and provision of services such as statistical analysis; all such support must be disclosed here and if no such support was received this must be stated. Where no specific funding has been provided for research, please provide the following statement: "This research received no specific grant from any funding agency, commercial or not-for-profit sectors."

In addition to the source of financial support, please state whether the funder contributed to the study design, conduct of the study, analysis of samples or data, interpretation of findings or the preparation of the manuscript. If the funder made no such contribution, please provide the following statement: "[Funder's name] had no role in the design, analysis or writing of this article."

Conflict of Interest

Please provide details of all known financial, professional and personal relationships with the potential to bias the work. Where no known conflicts of interest exist, please include the following statement: "None."

For more information on what constitutes a conflict of interest, please see the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) guidelines.

Authorship

Please provide a very brief description of the contribution of each author to the research. Their roles in formulating the research question(s), designing the study, carrying it out, analysing the data and writing the article should be made plain.

References

References should be numbered consecutively in the order in which they first appear in the text using superscript Arabic numerals in parentheses, e.g. 'The conceptual difficulty of this approach has recently been highlighted^(1,2)'. If a reference is cited more than once, the same number should be used each time. References cited only in tables and figure legends should be numbered in sequence from the last number used in the text and in the order of mention of the individual tables and figures in the text.

Names and initials of authors of unpublished work should be given in the text as 'unpublished results' and not included in the References. References that have been published online only but not yet in an issue should include the online publication date and the Digital Object Identifier (doi) reference, as per the example below.

At the end of the paper, on a page(s) separate from the text, references should be listed in numerical order using the Vancouver system. When an article has more than three authors only the names of the first three authors should be given followed by 'et al.' The issue number should be omitted if there is continuous pagination throughout a volume. Titles of journals should appear in their abbreviated form using the NCBI LinkOut page. References to books and monographs should include the town of publication and the number of the edition to which reference is made. References to material available on websites should follow a similar style, with the full URL included at the end of the reference, as well as the date of the version cited and the date of access.

Examples of correct forms of references are given below.

Journal articles

1. Rebello SA, Koh H, Chen C et al. (2014) Amount, type, and sources of carbohydrates in relation to ischemic heart disease mortality in a Chinese population: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 100, 53-64.

2. Villar J, Ismail LC, Victora CG et al. (2014) International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 384, 857-868.
3. Alonso VR & Guarner F (2013) Linking the gut microbiota to human health. *Br J Nutr* 109, Suppl. 2, S21–S26.
4. Bauserman M, Lokangaka A, Gado J et al. A cluster-randomized trial determining the efficacy of caterpillar cereal as a locally available and sustainable complementary food to prevent stunting and anaemia. *Public Health Nutr*. Published online: 29 January 2015. doi: 10.1017/S1368980014003334.

Books and monographs

1. Bradbury J (2002) Dietary intervention in edentulous patients. PhD Thesis, University of Newcastle.
2. Ailhaud G & Hauner H (2004) Development of white adipose tissue. In *Handbook of Obesity. Etiology and Pathophysiology*, 2nd ed., pp. 481–514 [GA Bray and C Bouchard, editors]. New York: Marcel Dekker.
3. Bruinsma J (editor) (2003) *World Agriculture towards 2015/2030: An FAO Perspective*. London: Earthscan Publications.
4. World Health Organization (2003) *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series no. 916. Geneva: WHO.
5. Keiding L (1997) *Astma, Allergi og Anden Overfølsomhed i Danmark – Og Udviklingen 1987–1991* (Asthma, Allergy and Other Hypersensitivities in Denmark, 1987–1991). Copenhagen, Denmark: Dansk Institut for Klinisk Epidemiologi.

Sources from the internet

1. Nationmaster (2005) HIV AIDS – Adult prevalence rate. http://www.nationmaster.com/graph-T/hea_hiv_aid_ad... (accessed June 2013).

For authors that use Endnote, you can find the style guide for BJN [here](#).

Figures

Figures should be supplied as separate electronic files. Figure legends should be grouped in a section at the end of the manuscript text. Each figure should be clearly marked with its number and separate panels within figures should be clearly marked (a), (b), (c) etc. so that they are easily identifiable when the article and figure files are merged for review. Each figure, with its legend, should be comprehensible without reference to the text and should include definitions of abbreviations. The nature of the information displayed in the figures (e.g. mean (SEM)) and the statistical test used must be stated.

We recommend that only TIFF, EPS or PDF formats are used for electronic artwork. Other non-preferred but usable formats are JPG, PPT and GIF files and images created in Microsoft Word. Note that these non-preferred formats are generally NOT suitable for conversion to print reproduction. For further information about how to prepare your figures, including sizing and resolution requirements, please see our artwork guide.

In curves presenting experimental results the determined points should be clearly shown, the symbols used being, in order of preference, ○, ●, Δ, ▲, □, ■, ×, +. Curves and symbols should not extend beyond the experimental points. Scale-marks on the axes should be on the inner side of each axis and should extend beyond the last experimental point. Ensure that lines and symbols used in graphs and shading used in histograms are large enough to be easily identified when the figure size is reduced to fit the printed page. Statistically significant effects should be indicated with symbols or letters.

Colour figures will be published online free of charge, and there is a fee of £350 per figure for colour figures in the printed version. If you request colour figures in the printed version, you will be contacted by CCC-Rightslink who are acting on our behalf to collect colour charges. Please follow their instructions in order to avoid any delay in the publication of your article.

Images submitted with a manuscript should be minimally processed; some image processing is acceptable (and may be unavoidable), but the final image must accurately represent the original data. Grouping or cropping of images

must be identified in the legend and indicated by clear demarcation. Please refer to the Office of Research Integrity guidelines on image processing in scientific publication. Authors should provide sufficient detail of image-gathering procedures and process manipulation in the Methods sections to enable the accuracy of image presentation to be assessed. Authors should retain their original data, as Editors may request them for comparison during manuscript review.

Tables

Tables should be placed in the main manuscript file at the end of the document, not within the main text. Please do not supply tables as images (e.g. in TIFF or JPG format). Be sure that each table is cited in the text. Tables should carry headings describing their content and should be comprehensible without reference to the text.

The dimensions of the values, e.g. mg/kg, should be given at the top of each column. Separate columns should be used for measures of variance (SD, SE etc.), the \pm sign should not be used. The number of decimal places used should be standardized; for whole numbers 1.0, 2.0 etc. should be used. Shortened forms of the words weight (wt) height (ht) and experiment (Expt) may be used to save space in tables, but only Expt (when referring to a specified experiment, e.g. Expt 1) is acceptable in the heading.

Footnotes are given in the following order: (1) abbreviations, (2) superscript letters, (3) symbols. Abbreviations are given in the format: RS, resistant starch. Abbreviations in tables must be defined in footnotes in the order that they appear in the table (reading from left to right across the table, then down each column). Symbols for footnotes should be used in the sequence: * † ‡ § || ¶, then ** etc. (omit * or †, or both, from the sequence if they are used to indicate levels of significance).

For indicating statistical significance, superscript letters or symbols may be used. Superscript letters are useful where comparisons are within a row or column and the level of significance is uniform, e.g. 'a,b,c Mean values within a column with unlike superscript letters were significantly different ($P < 0.05$)'. Symbols are useful for indicating significant differences between rows or columns, especially where different levels of significance are found, e.g. 'Mean

values were significantly different from those of the control group: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ '. The symbols used for P values in the tables must be consistent.

Supplementary material

Additional data (e.g. data sets, large tables) relevant to the paper can be submitted for publication online only, where they are made available via a link from the paper. The paper should stand alone without these data. Supplementary Material must be cited in a relevant place in the text of the paper.

Although Supplementary Material is peer reviewed, it is not checked, copyedited or typeset after acceptance and it is loaded onto the journal's website exactly as supplied. You should check your Supplementary Material carefully to ensure that it adheres to journal styles. Corrections cannot be made to the Supplementary Material after acceptance of the manuscript. Please bear this in mind when deciding what content to include as Supplementary Material.

COPYRIGHT

Authors or their institutions retain copyright of papers published in BJN. The corresponding author should complete a License to Publish form on behalf of all authors, and upload this with the manuscript files at the time of submission. If the manuscript is not accepted, the form will be destroyed.

OPEN ACCESS

Authors in BJN have the option to publish their paper under a fully Open Access agreement, upon payment of a one-off Article Processing Charge. In this case, the final published Version of Record will be made freely available to all in perpetuity under a creative commons license, enabling its re-use and re-distribution. This Open Access option is only offered to authors upon acceptance of an article for publication.

Authors choosing the Open Access option are required to complete the Open Access License to Publish form. More information about Open Access in BJN, including the current Article Processing Charge, can be found on our website.

GREEN OPEN ACCESS POLICY

The British Journal of Nutrition has generous options to enable sharing of published articles through the Nutrition Society's Green Open Access policy (Burdge et al. Br J Nutr. 2016 116(4):571-572): All material is freely available one year after publication.

Personal webpage Departmental/

Institutional Repository Non-commercial subject repository Commercial repository/Social media sites

Accepted Manuscript* On acceptance for publication On acceptance for publication On acceptance for publication Abstract only in PDF or HTML format no sooner than the first publication of the full article

Version of record** On publication 12 Months after first publication 12 Months after first publication Abstract only in PDF or HTML format no sooner than the first publication of the full article

*The version that was accepted by the journal which has not been subjected to typesetting or other modification by the publisher

**The fully typeset version that appears in the printed and online issues of the journal.

AuthorAID

AuthorAID is a global network that provides free support, mentoring, resources and training to help researchers in low- and middle-income countries to write, publish and otherwise communicate their work.

Key features of AuthorAID are:

- a community space for discussion and questions where researchers can benefit from advice and insights from members across the globe

- access to a range of documents and presentations on best practice in writing and publication
- world-wide training workshops and MOOCs on scientific writing
- a chance to network with other researchers
- personal mentoring by highly published researchers and professional editors

For any authors new to publishing research articles, we encourage you to make use of the AuthorAID resources before submitting your paper to BJN. Through the AuthorAID network, guidance can be found to help researchers through the process of writing and submitting scientific papers, advice about responding to reviewer comments, as well as research design and grant applications.

Please note that seeking support through AuthorAID will not guarantee acceptance for publication in BJN, or affect the editorial process in any way.

AUTHOR LANGUAGE SERVICES

BJN recommends that authors have their manuscripts checked by an English language native speaker before submission; this will ensure that submissions are judged at peer review exclusively on academic merit. We list a number of third-party services specialising in language editing and/or translation, and suggest that authors contact as appropriate. Use of any of these services is voluntary, and at the author's own expense.

ACCEPTED MANUSCRIPT

Accepted manuscripts are published online as is (before copy-editing or typesetting) within approximately a week of final acceptance, provided we have received all final files and a completed license to publish form. At this point, the article will have a DOI and be considered published and citable. You will subsequently receive a proof of your typeset, edited article, which will eventually replace the accepted manuscript online and be considered the final version of record. For more information, please [click here](#).

PROOFS

PDF proofs are sent to authors in order that they make sure that the paper has been correctly set up in type. Only changes to errors induced by typesetting/copy-editing or typographical errors will be accepted.

Corrected proofs should be returned within 2 days by email. Please refer to your proofing instructions within the PDF proof to check where your proof corrections must be returned.

If corrected proofs are not received from authors within 7 days the paper may be published as it stands.

OFFPRINTS

A PDF file of the paper will be supplied free of charge to the corresponding author of each paper, and offprints may be ordered on the order form sent with the proofs.

DIGITAL PRESERVATION POLICY

Cambridge University Press publications are deposited in the following digital archives to guarantee long-term digital preservation:

- CLOCKSS (journals) • Portico (journals and books) Further information can be found [here](#).

INFORMATION FOR PEER REVIEWERS

For resources about peer review, including guides on how to peer review journal articles and book proposals, in addition to information on ethics in peer review, OPRS blinding, and Publons, please visit our 'Information for Peer Reviewers' page.

CONTACT

Prospective authors may contact the Editorial Office directly on +44 (0) 1223 325977 (telephone) or bjn.edoffice@cambridge.org.

EUROPEAN JOURNAL OF NUTRITION

British Journal of Nutrition (BJN) is an international peer-reviewed journal that publishes original papers and review articles in all branches of nutritional science. The journal welcomes submission of manuscripts that in which the primary aim is to develop nutritional concepts.

- **SUBMISSION**

This journal uses [ScholarOne Manuscripts](#) for online submission and peer review.

Complete guidelines for preparing and submitting your manuscript to this journal are provided below.

- **SCOPE**

BJN encompasses the full spectrum of nutritional science and submission of manuscripts that report studies in the following areas is strongly encouraged: Epidemiology, dietary surveys, nutritional requirements and behaviour, metabolic studies, body composition, energetics, appetite, obesity, ageing, endocrinology, immunology, neuroscience, microbiology, genetics, and molecular and cell biology. The focus of all manuscripts submitted to the journal should be to increase knowledge in nutritional science.

The articles published in BJN are expected to be directly relevant to human or animal nutrition. Please ensure that studies which involve the following experimental designs should meet the following criteria:

- **In vivo and in vitro models**

Studies involving animal models of human nutrition and health or disease **will only be considered for publication** if the amount of a nutrient or combination of nutrients used could reasonably be expected to be achieved in the human population.

Studies involving in vitro models **will be considered for publication** if the amount of a nutrient or combination of nutrients is demonstrated to be within the range that could reasonably be expected to be encountered in vivo, and that the molecular form of the nutrient or nutrients is the same as that to which the cell type used in the model would encounter in vivo.

- **Extracts**

Studies involving extracts **will be considered for publication** if the source of starting material is readily accessible to other researchers and that there are appropriate measures for quality control of the starting material and extract. The method of extraction must be described in sufficient detail for other researchers to replicate the experiment. Please ensure that the nutrient composition of the extract is characterised fully and that appropriate measures are used to control the composition of the extract between preparations. The amount of extract used should reasonably be expected to be achievable in a human population (or in animals if they are the specific target of an intervention).

Studies involving extracts in in vitro models **will only be considered for publication** if the above guidelines for studies involving extracts are followed, and that the amount and molecular form of the extract is the same as that which would be encountered by the cell type used in the model in vivo.

- **Probiotics**

We encourage submission of experimental studies and reviews that focus only on the effects of probiotics on nutrient absorption and/or metabolism. However, manuscripts that report the effects of probiotics on any other outcomes will not be accepted for publication.

- **Coffee and caffeine**

Studies of the effect of coffee consumption will be considered by the journal. Please ensure that the amount of coffee is within the range consumed habitually and that the findings show that any health or metabolic outcomes are due to nutritional effects. Studies on caffeine alone or that involve intakes of coffee above those consumed habitually are discouraged.

- **Dietary Inflammatory Index and Dietary Acid Load**

Manuscripts reporting outcomes related to the Dietary Inflammatory Index will only be considered for publication if there is evidence from the study that the index is related to two or more biomarkers of inflammation.

Manuscripts reporting outcomes related to the Dietary Acid Load will only be considered for publication if there is evidence from the study of a causal association between the diet or dietary pattern and appropriate markers of acid–base balance.

Manuscripts reporting studies on the following topics are discouraged: Pilot studies; case studies; papers on food technology, food science or food chemistry; studies of primarily local interest; studies on herbs, spices or other flavouring agents, pharmaceutical agents or that compare the effects of nutrients to those of medicines, traditional medicines, complementary medicines or other substances that are considered to be primarily medicinal agents; studies in which a nutrient or extract is not administered by the oral route (unless the specific aim of the study is to investigate parenteral nutrition); studies using non-physiological amounts of nutrients (unless the specific aim of the study is to investigate toxic effects); caffeine, food contaminants.

- **REVIEW PROCESS**

BJN uses a single blind review process.

As part of the online submission process, authors are asked to affirm that the submission represents original work that has not been published previously, and that it is not currently being considered by another journal. Authors must also confirm that each author has seen and approved the contents of the submitted manuscript. Finally, authors should confirm that permission for all appropriate uses has been obtained from the copyright holder for any figures or other material not in his/her copyright, and that the appropriate acknowledgement has been made to the original source.

At submission, authors are asked to nominate at least four potential referees who may then be asked by the Editorial Board to help review the work. **You must recommend at least four potential reviewers for your submission. Please ensure that these potential reviewers are**

not located at the same affiliation as any of the co-authors. You may also oppose any reviewers who you do not wish to review your paper. Note that the journal reserves the right to select different or additional referees.

Manuscripts are normally reviewed by two external peer reviewers and a member of the Editorial Board.

When substantial revisions are required to manuscripts after review, authors are normally given the opportunity to do this once only; the need for any further changes should at most reflect only minor issues. If a paper requiring revision is not resubmitted within 2 months, it may, on resubmission, be deemed a new paper and the date of receipt altered accordingly.

- **ORCID**

ORCID provides a unique identifier for researchers and through integration in key research workflows such as publication and grant applications, links your professional activities. We strongly encourage authors to link their ORCID identifier to their ScholarOne account. If you do not already have an ORCID identifier, registration is fast and free, and you can register directly from your ScholarOne account or at <https://orcid.org/register>. ORCID iDs provided in ScholarOne will be published in the final article.

- **PUBLISHING ETHICS**

BJN considers all manuscripts on the strict condition that:

- The manuscript is your own original work, and does not duplicate any other previously published work;
- The manuscript has been submitted only to the journal - it is not under consideration or peer review or accepted for publication or in press or published elsewhere;
- All listed authors know of and agree to the manuscript being submitted to the journal; and
- The manuscript contains nothing that is abusive, defamatory, fraudulent, illegal, libellous, or obscene.

The Journal adheres to the Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines on research and publications ethics.

Text taken directly or closely paraphrased from earlier published work that has not been acknowledged or referenced will be considered plagiarism. Submitted manuscripts in which such text is identified will be withdrawn from the editorial process. If a concern is raised about possible plagiarism in an article submitted to or published in BJN, this will be investigated fully and dealt with in accordance with the COPE guidelines.

The Nutrition Society, as the owner of BJN, endorses the Publication Ethics outlined by Cambridge University Press.

Appeals Process:

Appeals against an editorial decision will be considered under exceptional circumstances only. To have an appeal considered, please submit an appeal letter, within 3 months of the editorial decision, directly to the Editorial Office at bjn.edoffice@cambridge.org. Decisions on appeals are made by the Editor-in-Chief.

If you have any other concerns about the handling of a manuscript or editorial processes of the journal, please contact Juanita Goossens-Roach bjn.edoffice@cambridge.org or the journal's publisher, Cambridge University Press, on publishingethics@cambridge.org

- **ARTICLE TYPES**

BJN publishes the following: Research Articles, Review Articles, Systematic Reviews, Horizons in Nutritional Science, Workshop Reports, Invited Commentaries, Letters to the Editor, Obituaries, and Editorials.

Research Articles, Reviews, Systematic Reviews, Horizons Articles, Letters to the Editor and Workshop Reports should be submitted to <http://mc.manuscriptcentral.com/bjn>. Please contact the Editorial Office on bjn.edoffice@cambridge.org regarding any other types of article.

- **Review Articles**

BJN is willing to accept critical reviews that are designed to advance knowledge, policy and practice in nutritional science. Current knowledge should be appropriately contextualised and presented such that knowledge gaps and research needs can be characterised and prioritised, or so that changes in policy and practice can be proposed along with suggestions as to how any changes can be monitored. The purpose or objective of a review should be clearly expressed, perhaps as question in the Introduction, and the review's conclusions should be congruent with the initial objective or question. Reviews will be handled by specialist Reviews Editors. Please contact the Editorial Office with any queries regarding the submission of potential review articles. All reviews, including systematic reviews and meta-analyses, should present the uncertainties and variabilities associated with the papers and data being reviewed; in particular BJN cautions against uncritical acceptance of definitions and non-specific global terminology, the advice of advisory bodies, and reference ranges for example.

- **Reviews:** These articles are written in a narrative style, and aim to critically evaluate a specific topic in nutritional science.

- **Horizons in Nutritional Science:** These are shorter than Review articles and aim to critically evaluate recent novel developments that are likely to produce substantial advances in nutritional science. These articles should be thought-provoking and possibly controversial.

- **Systematic Reviews and meta-analyses:** A systematic review or meta-analysis of randomised trials and other evaluation studies must be accompanied by a completed Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement checklist, a guideline to help authors report a systematic review and meta-analysis (see British Medical Journal (2009) 339, b2535). Meta-analysis of observational studies must be accompanied by a completed Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) reporting checklist, indicating the page where each item is included (see JAMA (2000) 283, 2008-2012). Manuscripts in these areas of review will not be sent for peer review unless accompanied by the relevant completed checklist.

- **Letters to the Editor**

Letters are invited that discuss, criticise or develop themes put forward in papers published in BJN. They should not, however, be used as a means of publishing new work. Acceptance will

be at the discretion of the Editorial Board, and editorial changes may be required. Wherever possible, letters from responding authors will be included in the same issue as the original article.

- **DETAILED MANUSCRIPT PREPARATION INSTRUCTIONS**

- **Language**

Papers submitted for publication must be written in English and should be as concise as possible. We recommend that authors for whom English is not their first language have their manuscript checked by someone whose first language is English before submission, to ensure that submissions are judged at peer review exclusively on academic merit. Please see the Author Language Services section below for more information.

Spelling should generally be that of the *Concise Oxford Dictionary* (1995), 9th ed. Oxford: Clarendon Press. Authors are advised to consult a current issue in order to make themselves familiar with BJN as to typographical and other conventions, layout of tables etc. Sufficient information should be given to permit repetition of the published work by any competent reader of BJN.

Published examples of BJN article types can be found below:

- [Research Article](#)
- [Review Article](#)
- [Horizons Article](#)
- [Letter to the Editor](#)

- **Authorship**

The Journal conforms to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) definition of authorship, as described by P.C. Calder (Br J Nutr (2009) 101, 775).

Authorship credit should be based on:

1. Substantial contributions to conception and design, data acquisition, analysis and/or interpretation;
2. Drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and
3. Final approval of the version to be published.

The contribution of individuals who were involved in the study but do not meet these criteria should be described in the Acknowledgments section.

- **Ethical standards**

The required standards for reporting studies involving humans and experimental animals are detailed in an Editorial by G.C. Burdge (*Br J Nutr* (2014) **112**).

- **Experiments involving human subjects**

The notice of contributors is drawn to the guidelines in the World Medical Association (2000) Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects, with notes of clarification of 2002 and 2004 (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>), the *Guidelines on the Practice of Ethics Committees Involved in Medical Research Involving Human Subjects* (3rd ed., 1996; London: The Royal College of Physicians) and the Guidelines

for the ethical conduct of medical research involving children, revised in 2000 by the Royal College of Paediatrics and Child Health: Ethics Advisory Committee (*Arch Dis Child* (2000) **82**, 177–182). Articles reporting randomised trials must conform to the standards set by the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) consortium. A completed CONSORT Checklist (Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) consortium) must accompany manuscripts reporting randomised controlled trials. Submissions that do not include this information will not be considered for review until a completed CONSORT Checklist has been submitted and approved.

Required disclosures: A paper describing any experimental work on human subjects must include the following statement in the Experimental Methods section: "This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving human subjects/patients were approved by the [insert name of the ethics committee; a specific ethics number MUST be inserted]. Written [or Verbal] informed consent was obtained from all subjects/patients. [Where verbal consent was obtained this must be followed by a statement such as: Verbal consent was witnessed and formally recorded]." For clinical trials, the trial registry name, registration identification number, and the URL for the registry should be included.

PLEASE NOTE: As a condition for publication, all randomised controlled trials that involve human subjects submitted to BJN for review must be registered in a public trials registry. A clinical trial is defined by the ICMJE (in accordance with the definition of the World Health Organisation) as any research project that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes. Registration information must be provided at the time of submission, including the trial registry name, registration identification number, and the URL for the registry.

- **Experiments involving the use of other vertebrate animals**

Papers that report studies involving vertebrate animals must conform to the 'ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research' detailed in Kilkenny et al. (*J Pharmacol Pharmacother* (2010) **1**, 94-99) and summarised at www.nc3rs.org.uk. Authors MUST ensure that their manuscript conforms to the checklist that is available from the nc3Rs website (the completed check list should be uploaded as a separate document during submission of the manuscript). The attention of authors is drawn particularly to the ARRIVE guidelines point 3b ('Explain how and why the animal species and model being used can address the scientific objectives and, where appropriate, the study's relevance to human biology', point 9c ('Welfare-related assessments and interventions that were carried out prior to, during, or after the experiment') and point 17a ('Give details of all important adverse events in each experimental group'). The Editors will not accept papers reporting work carried out involving procedures that cause or are considered likely to cause distress or suffering which would confound the outcomes of the experiments, or experiments that have not been reviewed and approved by an animal experimentation ethics committee or regulatory organisation.

Required disclosures: Where a paper reports studies involving vertebrate animals, authors must state in the Experimental Methods section the institutional and national guidelines for the care and use of animals that were followed and that all experimental procedures involving

animals were approved by the [insert name of the ethics committee or other approving body; wherever possible authors should also insert a specific ethics/approval number].

- **Manuscript Format**

The requirements of BJN are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals produced by the ICMJE.

Typescripts should be prepared with 1.5 line spacing and wide margins (2 cm), the preferred font being Times New Roman size 12. At the ends of lines, words should not be hyphenated unless hyphens are to be printed. **Line numbering and page numbering are required.**

MANUSCRIPTS SHOULD BE ORGANISED AS FOLLOWS:

- **Cover letter**

Papers should be accompanied by a cover letter including a brief summary of the work and a short explanation of the novelty of the study and how it advances nutritional science. As part of the online submission process, authors are asked to affirm that the submission represents original work that has not been published previously, and that it is not currently being considered by another journal. The text for the cover letter should be entered in the appropriate box as part of the online submission process.

- **Title Page**

The title page should include:

1. The title of the article;
2. Authors' names;
3. Name and address of department(s) and institution(s) to which the work should be attributed for each author;
4. Name, mailing address, email address, telephone and fax numbers of the author responsible for correspondence about the manuscript;
5. A shortened version of the title, not exceeding 45 characters (including letters and spaces) in length;
6. At least four keywords or phrases (each containing up to three words).

Authors' names should be given without titles or degrees and one forename may be given in full. Identify each author's institution by a superscript number (e.g. A.B. Smith¹) and list the institutions underneath and after the final author.

- **Abstract**

Each paper must open with an unstructured abstract of **not more than 250 words**. The abstract should be a single paragraph of continuous text without subheadings outlining the aims of the work, the experimental approach taken, the principal results (including effect size and the results of statistical analysis) and the conclusions and their relevance to nutritional science.

- **Introduction**

It is not necessary to introduce a paper with a full account of the relevant literature, but the introduction should indicate briefly the nature of the question asked and the reasons for asking it. It should be **no longer than two manuscript pages**.

- **Experimental methods**

The methods section must include a subsection that describes the methods used for statistical analysis (see the section on statistical analysis in the [Appendix](#)) and the sample size must be justified by the results of appropriate calculations and related to the study outcomes.

Justification of sample size: All manuscripts that report primary research must contain a statistical justification of sample size that is stated explicitly in the Statistics sub-section of the Methods. Manuscripts that do not contain this information will be returned to the authors for correction before peer review. The amended versions will be treated as new submissions. The information required must include, but not be restricted to, the following:-

- Hypothesised effect size with appropriate justification.
- A statement regarding statistical power (typically 80%) and the two-sided significance level (typically 0.05).
- An explanation of how the statistical power was calculated.
- If sample size is determined by the feasibility of recruitment minimally detectable effect sizes should be provided instead of power analysis.

The only exceptions are:-

- Meta-analyses.
 - Exploratory or secondary analysis of observational studies based on large sample sizes
- For studies involving humans subjects or experimental animals, the Methods section must include a subsection that reports the appropriate ethical approvals for the study (see Ethical Standards above).

All analytical procedures must be accompanied by a statement of within and between assay precision.

Diets: The nutrient composition of diets used in studies published in BJN must be described in detail, preferably in a table(s). Experimentally relevant differences in composition between diets are essential. For instance, studies of fat nutrition should always include fatty acid compositions of all diets.

PCR analysis: Where experiments involve measurement of mRNA including microarray analysis, for analysis of individual genes, mRNA should be measured by quantitative RTPCR. A statement about the quality and integrity of the RNA must be provided together with the results of electrophoretic analysis of the purity of the PCR products. Unless published elsewhere, full details of the oligonucleotide primers and of the PCR protocol must be stated either in the text or in Supplementary Material. The stability of reference genes used for normalisation of PCR data must be reported for the experimental conditions described. Where possible, analysis of mRNA levels should be accompanied by assessment of either protein levels or activities.

Microarray analysis: Studies involving microarray analysis of mRNA must conform to the "[Minimum Information about a Microarray Experiment](#)" (MIAME) guidelines including deposition of the raw data in an appropriate repository (the Access Code must be stated in the Methods). All microarray experiments must be accompanied by appropriate validation by quantitative RTPCR.

- **Results**

These should be given as concisely as possible, using figures or tables as appropriate. Data must not be duplicated in tables and figures.

- **Discussion**

While it is generally desirable that the presentation of the results and the discussion of their significance should be presented separately, there may be occasions when combining these sections may be beneficial. Authors may also find that additional or alternative sections such as 'conclusions' may be useful. The discussion should be **no longer than five manuscript pages**.

- **Acknowledgments**

Here you may acknowledge individuals or organizations that provided advice and/or support (non-financial). Formal financial support and funding should be listed in the following section.

- **Financial Support**

Please provide details of the sources of financial support for all authors, including grant numbers. For example, "This work was supported by the Medical research Council (grant number XXXXXXXX)". Multiple grant numbers should be separated by a comma and space, and where research was funded by more than one agency the different agencies should be separated by a semi-colon, with "and" before the final funder. Grants held by different authors should be identified as belonging to individual authors by the authors' initials. For example, "This work was supported by the Wellcome Trust (A.B., grant numbers XXXX, YYYY), (C.D., grant number ZZZZ); the Natural Environment Research Council (E.F., grant number FFFF); and the National Institutes of Health (A.B., grant number GGGG), (E.F., grant number HHHH)".

This disclosure is particularly important in the case of research that is supported by industry. Support from industry not only includes direct financial support for the study but also support in kind such as provision of medications, equipment, kits or reagents without charge or at reduced cost and provision of services such as statistical analysis; all such support must be disclosed here and if no such support was received this must be stated. Where no specific funding has been provided for research, please provide the following statement: "This research received no specific grant from any funding agency, commercial or not-for-profit sectors."

In addition to the source of financial support, please state whether the funder contributed to the study design, conduct of the study, analysis of samples or data, interpretation of findings or the preparation of the manuscript. If the funder made no such contribution, please provide the following statement: "[Funder's name] had no role in the design, analysis or writing of this article."

- **Conflict of Interest**

Please provide details of all known financial, professional and personal relationships with the potential to bias the work. Where no known conflicts of interest exist, please include the following statement: "None."

For more information on what constitutes a conflict of interest, please see the [International Committee of Medical Journal Editors \(ICMJE\) guidelines](#).

- **Authorship**

Please provide a very brief description of the contribution of each author to the research. Their roles in formulating the research question(s), designing the study, carrying it out, analysing the data and writing the article should be made plain.

- **References**

References should be numbered consecutively in the order in which they first appear in the text using superscript Arabic numerals in parentheses, e.g. 'The conceptual difficulty of this approach has recently been highlighted^(1,2)'. If a reference is cited more than once, the same number should be used each time. References cited only in tables and figure legends should be numbered in sequence from the last number used in the text and in the order of mention of the individual tables and figures in the text.

Names and initials of authors of unpublished work should be given in the text as 'unpublished results' and not included in the References. References that have been published online only but not yet in an issue should include the online publication date and the Digital Object Identifier (doi) reference, as per the example below.

At the end of the paper, on a page(s) separate from the text, references should be listed in numerical order using the Vancouver system. When an article has more than three authors only the names of the first three authors should be given followed by '*et al.*' The issue number should be omitted if there is continuous pagination throughout a volume. Titles of journals should appear in their abbreviated form using the [NCBI LinkOut page](#). References to books and monographs should include the town of publication and the number of the edition to which reference is made. References to material available on websites should follow a similar style, with the full URL included at the end of the reference, as well as the date of the version cited and the date of access.

Examples of correct forms of references are given below.

Journal articles

1. Rebello SA, Koh H, Chen C *et al.* (2014) Amount, type, and sources of carbohydrates in relation to ischemic heart disease mortality in a Chinese population: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* **100**, 53-64.
2. Villar J, Ismail LC, Victora CG *et al.* (2014) International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* **384**, 857-868.
3. Alonso VR & Guarner F (2013) Linking the gut microbiota to human health. *Br J Nutr* **109**, Suppl. 2, S21-S26.
4. Bauserman M, Lokangaka A, Gado J *et al.* A cluster-randomized trial determining the efficacy of caterpillar cereal as a locally available and sustainable complementary food to prevent stunting and anaemia. *Public Health Nutr*. Published online: 29 January 2015. doi: 10.1017/S1368980014003334.

Books and monographs

1. Bradbury J (2002) Dietary intervention in edentulous patients. PhD Thesis, University of Newcastle.
2. Ailhaud G & Hauner H (2004) Development of white adipose tissue. In *Handbook of Obesity. Etiology and Pathophysiology*, 2nd ed., pp. 481–514 [GA Bray and C Bouchard, editors]. New York: Marcel Dekker.
3. Bruinsma J (editor) (2003) *World Agriculture towards 2015/2030: An FAO Perspective*. London: Earthscan Publications.
4. World Health Organization (2003) *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series no. 916. Geneva: WHO.
5. Keiding L (1997) *Astma, Allergi og Anden Overfølsomhed i Danmark – Og Udviklingen 1987–1991 (Asthma, Allergy and Other Hypersensitivities in Denmark, 1987–1991)*. Copenhagen, Denmark: Dansk Institut for Klinisk Epidemiologi.

Sources from the internet

1. Nationmaster (2005) HIV AIDS – Adult prevalence rate. http://www.nationmaster.com/graph-T/hea_hiv_aid_ad... (accessed June 2013).

For authors that use Endnote, you can find the style guide for BJN [here](#).

• **Figures**

Figures should be supplied as separate electronic files. Figure legends should be grouped in a section at the end of the manuscript text. Each figure should be clearly marked with its number and separate panels within figures should be clearly marked (a), (b), (c) etc. so that they are easily identifiable when the article and figure files are merged for review. Each figure, with its legend, should be comprehensible without reference to the text and should include definitions of abbreviations. The nature of the information displayed in the figures (e.g. mean (SEM)) and the statistical test used must be stated.

We recommend that only TIFF, EPS or PDF formats are used for electronic artwork. Other non-preferred but usable formats are JPG, PPT and GIF files and images created in Microsoft Word. Note that these non-preferred formats are generally NOT suitable for conversion to print reproduction. For further information about how to prepare your figures, including sizing and resolution requirements, please see our [artwork guide](#).

In curves presenting experimental results the determined points should be clearly shown, the symbols used being, in order of preference, ○, ●, △, ▲, □, ■, ×, +. Curves and symbols should not extend beyond the experimental points. Scale-marks on the axes should be on the inner side of each axis and should extend beyond the last experimental point. Ensure that lines and symbols used in graphs and shading used in histograms are large enough to be easily identified when the figure size is reduced to fit the printed page. Statistically significant effects should be indicated with symbols or letters.

Colour figures will be published online free of charge, and there is a fee of £350 per figure for colour figures in the printed version. If you request colour figures in the printed version, you will be contacted by CCC-Rightslink who are acting on our behalf to collect colour charges. Please follow their instructions in order to avoid any delay in the publication of your article.

Images submitted with a manuscript should be minimally processed; some image processing is acceptable (and may be unavoidable), but the final image must accurately represent the

original data. Grouping or cropping of images must be identified in the legend and indicated by clear demarcation. Please refer to the [Office of Research Integrity guidelines](#) on image processing in scientific publication. Authors should provide sufficient detail of image-gathering procedures and process manipulation in the Methods sections to enable the accuracy of image presentation to be assessed. Authors should retain their original data, as Editors may request them for comparison during manuscript review.

- **Tables**

Tables should be placed in the main manuscript file at the end of the document, not within the main text. Please **do not** supply tables as images (e.g. in TIFF or JPG format). Be sure that each table is cited in the text. Tables should carry headings describing their content and should be comprehensible without reference to the text.

The dimensions of the values, e.g. mg/kg, should be given at the top of each column. Separate columns should be used for measures of variance (SD, SE etc.), the \pm sign should not be used. The number of decimal places used should be standardized; for whole numbers 1.0, 2.0 etc. should be used. Shortened forms of the words weight (wt) height (ht) and experiment (Expt) may be used to save space in tables, but only Expt (when referring to a specified experiment, e.g. Expt 1) is acceptable in the heading.

Footnotes are given in the following order: (1) abbreviations, (2) superscript letters, (3) symbols. Abbreviations are given in the format: RS, resistant starch. Abbreviations in tables must be defined in footnotes in the order that they appear in the table (reading from left to right across the table, then down each column). Symbols for footnotes should be used in the sequence: *†‡§||¶, then ** etc. (omit * or †, or both, from the sequence if they are used to indicate levels of significance).

For indicating statistical significance, superscript letters or symbols may be used. Superscript letters are useful where comparisons are within a row or column and the level of significance is uniform, e.g. ^{a,b,c}Mean values within a column with unlike superscript letters were significantly different ($P < 0.05$). Symbols are useful for indicating significant differences between rows or columns, especially where different levels of significance are found, e.g. 'Mean values were significantly different from those of the control group: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ '. The symbols used for P values in the tables must be consistent.

- **Supplementary material**

Additional data (e.g. data sets, large tables) relevant to the paper can be submitted for publication online only, where they are made available via a link from the paper. The paper should stand alone without these data. Supplementary Material must be cited in a relevant place in the text of the paper.

Although Supplementary Material is peer reviewed, it is not checked, copyedited or typeset after acceptance and it is loaded onto the journal's website exactly as supplied. You should check your Supplementary Material carefully to ensure that it adheres to journal styles. Corrections cannot be made to the Supplementary Material after acceptance of the manuscript. Please bear this in mind when deciding what content to include as Supplementary Material.

- **COPYRIGHT**

Authors or their institutions retain copyright of papers published in BJN. The corresponding author should complete a [License to Publish form](#) on behalf of all authors, and upload this with the manuscript files **at the time of submission**. If the manuscript is not accepted, the form will be destroyed.

- **OPEN ACCESS**

Authors in BJN have the option to publish their paper under a fully Open Access agreement, upon payment of a one-off Article Processing Charge. In this case, the final published Version of Record will be made freely available to all in perpetuity under a creative commons license, enabling its re-use and re-distribution. This Open Access option is only offered to authors upon acceptance of an article for publication.

Authors choosing the Open Access option are required to complete the Open Access [License to Publish form](#). More information about Open Access in BJN, including the current Article Processing Charge, can be found on [our website](#).

- **AuthorAID**

[AuthorAID](#) is a global network that provides free support, mentoring, resources and training to help researchers in low- and middle-income countries to write, publish and otherwise communicate their work.

Key features of AuthorAID are:

- a community space for [discussion and questions](#) where researchers can benefit from advice and insights from members across the globe
- access to a range of [documents and presentations](#) on best practice in writing and publication
- world-wide [training workshops](#) and MOOCs on scientific writing
- a chance to network with other researchers
- personal [mentoring](#) by highly published researchers and professional editors

For any authors new to publishing research articles, we encourage you to make use of the AuthorAID resources before submitting your paper to BJN. Through the AuthorAID network, guidance can be found to help researchers through the process of writing and submitting scientific papers, advice about responding to reviewer comments, as well as research design and grant applications.

Please note that seeking support through AuthorAID will not guarantee acceptance for publication in BJN, or affect the editorial process in any way.

- **AUTHOR LANGUAGE SERVICES**

BJN recommends that authors have their manuscripts checked by an English language native speaker before submission; this will ensure that submissions are judged at peer review exclusively on academic merit. We [list a number of third-party services](#) specialising in language editing and/or translation, and suggest that authors contact as appropriate. Use of any of these services is voluntary, and at the author's own expense.

- **ACCEPTED MANUSCRIPT**

Accepted manuscripts are published online as is (before copy-editing or typesetting) within approximately a week of final acceptance, provided we have received all final files and a

completed license to publish form. At this point, the article will have a DOI and be considered published and citable. You will subsequently receive a proof of your typeset, edited article, which will eventually replace the accepted manuscript online and be considered the final version of record. For more information, please click [here](#).

- **PROOFS**

PDF proofs are sent to authors in order that they make sure that the paper has been correctly set up in type. Only changes to errors induced by typesetting/copy-editing or typographical errors will be accepted.

Corrected proofs should be returned within 2 days by email. Please refer to your proofing instructions within the PDF proof to check where your proof corrections must be returned.

If corrected proofs are not received from authors within 7 days the paper may be published as it stands.

- **OFFPRINTS**

A PDF file of the paper will be supplied free of charge to the corresponding author of each paper, and offprints may be ordered on the order form sent with the proofs.

- **DIGITAL PRESERVATION POLICY**

Cambridge University Press publications are deposited in the following digital archives to guarantee long-term digital preservation:

- **CLOCKSS (journals)**
- **Portico (journals and books)**

Further information can be found [here](#).

- **INFORMATION FOR PEER REVIEWERS**

For resources about peer review, including guides on how to peer review journal articles and book proposals, in addition to information on ethics in peer review, OPRS blinding, and Publons, please visit our '[Information for Peer Reviewers](#)' page.

- **CONTACT**

Prospective authors may contact the Editorial Office directly on +44 (0) 1223 325977 (telephone) or bjn.edoffice@cambridge.org.

ANEXO L – NORMAS DA EUROPEAN JOURNAL OF NUTRITION

- **Types of Papers**

Accepted article types: Original Articles, Reviews, Short Communications, Letters to the Editors.

Declaration of Conflict of Interest is mandatory for all submissions. Please refer to the section "Integrity of research and reporting" in the Instructions for Authors.

Original Articles must not exceed 50,000 characters (including abstract and keywords, tables, captions and references). Exceptions can be made only with the agreement of the responsible Editor.

Review Articles must not exceed 100,000 characters (including abstract and keywords, tables, captions and references). Exceptions can be made only with the agreement of the responsible Editor.

Short Communications should not have more than 4 authors, and not contain more than 25,000 characters and 10 references. Summary and key words are not required. Preliminary results of highly innovative studies may be submitted as Short Communications.

Letters to the Editors should not have more than 4 authors, and not contain more than 25,000 characters and 10 references. Summary and key words are not required. Letters are expected to provide substantive comments on papers published in the EJM. Both the letter and a reply, if appropriate, are published together whenever possible.

Please submit Original Articles, Reviews, Short Communications electronically via Editorial Manager using the hyperlink "Submit online"

Please send Letters to the Editor directly to the following e-mail address: eurjnutr@gmail.com

European Journal of Nutrition will consider animal studies only if they are sufficiently justified, i.e. the work in question could not have been done in human volunteers. Of course, the welfare of animals used for research must be respected. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals have been followed, and that the studies have been approved by a research ethics committee at the institution or practice at which the studies were conducted (where such a committee exists).

- **Manuscript Submission**

- **Manuscript Submission**

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

- **Permissions**

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

- **Online Submission**

Please follow the hyperlink "Submit online" on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

Please ensure you provide all relevant editable source files. Failing to submit these source files might cause unnecessary delays in the review and production process.

- **Title Page**

The title page should include:

A concise and informative title

The affiliation(s) of the author(s), i.e. institution, (department), city, (state), country

A clear indication and an active e-mail address of the corresponding author

If available, the 16-digit ORCID of the author(s)

If address information is provided with the affiliation(s) it will also be published.

For authors that are (temporarily) unaffiliated we will only capture their city and country of residence, not their email address unless specifically requested.

- **Abstract**

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections: Purpose (stating the main purposes and research question)

Methods Results

Conclusion

- **Keywords**

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

- **Text**

- **Text Formatting**

Manuscripts should be submitted in Word.

Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.

Use italics for emphasis.

Use the automatic page numbering function to number the pages.

Do not use field functions.

Use the table function, not spreadsheets, to make tables.

Use the equation editor or MathType for equations.

Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

[LaTeX macro package \(Download zip, 188 kB\)](#) 

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

- **Footnotes**

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

- **Acknowledgments**

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

Line numbering:

Please activate the line numbering function for your manuscript.

- **References**

- **Citation**

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].

2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

- **Reference list**

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text.

Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

- Journal article

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 965:325–329 ● Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

- Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

- Dissertation

Trent JW (1975) *Experimental acute renal failure*. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal’s name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

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

If you are unsure, please use the full journal title.

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

[EndNote style \(Download zip, 4 kB\)](#) ↓

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibtex file spbasic.bst which is included in Springer's LaTeX macro package.

- **Tables**

All tables are to be numbered using Arabic numerals.

Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.

For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.

Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.

Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

- **Artwork and Illustrations Guidelines**

- **Electronic Figure Submission**

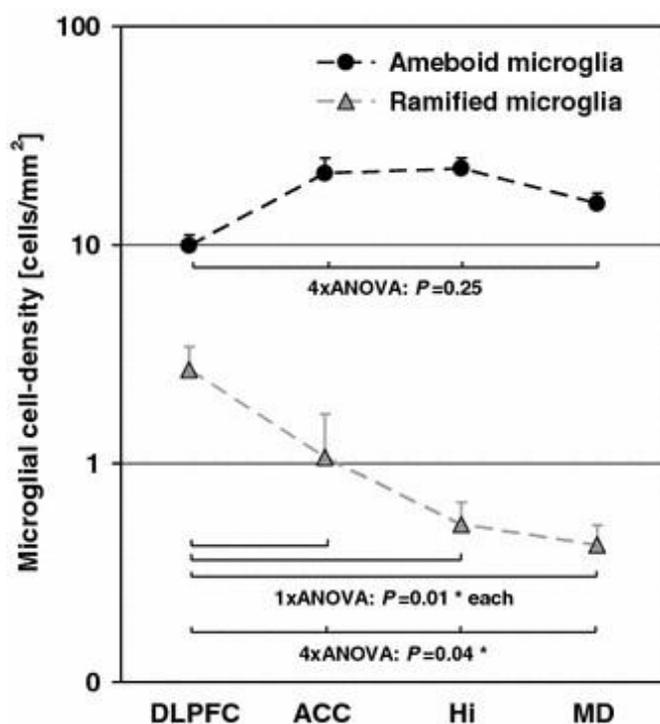
Supply all figures electronically.

Indicate what graphics program was used to create the artwork.

For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.

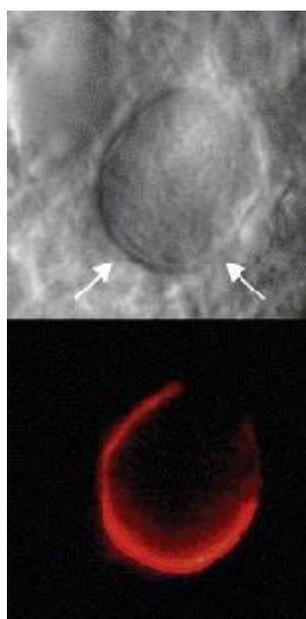
Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files. Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

- **Line Art**



- Definition: Black and white graphic with no shading.
- Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figure are legible at the final size.
- All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 300 dpi.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

with fine
If any
this by
should

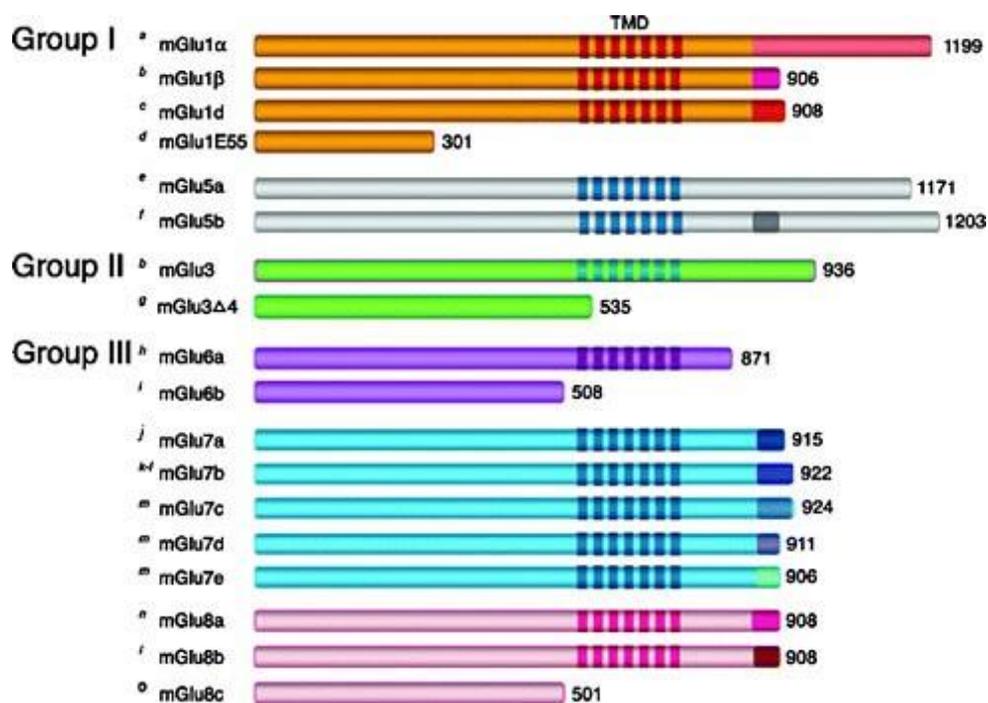


- **Halftone Art**

Definition: Photographs, drawings, or paintings using shading, etc. If magnification is used in the photographs, indicate the magnification using scale bars within the figures. Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.

-
- themselves.
-

Combination Art



- Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, lettering, color diagrams, etc.
- Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

Color Art

Color art is free of charge for online publication.

If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.

- If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions.

Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel). **Figure Lettering**

To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).

Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt). Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20pt type for the axis label.

Avoid effects such as shading, outline letters, etc.

Do not include titles or captions within your illustrations.

- **Figure Numbering**

All figures are to be numbered using Arabic numerals.

Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.

Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).

If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures, "A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices (Electronic Supplementary Material) should, however, be numbered separately.

- **Figure Captions**

Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.

Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type. No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.

Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.

Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

- **Figure Placement and Size**

Figures should be submitted separately from the text, if possible.

When preparing your figures, size figures to fit in the column width.

For large-sized journals the figures should be 84 mm (for double-column text areas), or 174 mm (for single-column text areas) wide and not higher than 234 mm.

For small-sized journals, the figures should be 119 mm wide and not higher than 195 mm.

- **Permissions**

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

- **Accessibility**

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

- All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-toBraille hardware)

- Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements)

Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

- **Electronic Supplementary Material**

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter.

This feature can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Before submitting research datasets as electronic supplementary material, authors should read the journal's Research data policy. We encourage research data to be archived in data repositories wherever possible.

- **Submission**

Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and e-mail address of the corresponding author.

To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.

- **Audio, Video, and Animations**

Aspect ratio: 16:9 or 4:3

Maximum file size: 25 GB

Minimum video duration: 1 sec

Supported file formats: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxf, mts, m4v, 3gp

- **Text and Presentations**

Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability. A collection of figures may also be combined in a PDF file. **Spreadsheets**

- Spreadsheets should be submitted as .csv or .xlsx files (MS Excel).

- **Specialized Formats**

- Specialized format such as .pdb (chemical), .wrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

- **Collecting Multiple Files**

- It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

- **Numbering**

If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables.

Refer to the supplementary files as "Online Resource", e.g., "... as shown in the animation (Online Resource 3)", "... additional data are given in Online Resource 4". Name the files consecutively, e.g. "ESM_3.mpg", "ESM_4.pdf".

Captions

For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

- **Processing of supplementary files**

- Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.

- **Accessibility**

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that

The manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material

Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

- **Integrity of research and reporting**

- **Ethical standards**

Manuscripts submitted for publication must contain a statement to the effect that all human and animal studies have been approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments.

It should also be stated clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study. Details that might disclose the identity of the subjects under study should be omitted.

These statements should be added in a separate section before the reference list. If these statements are not applicable, authors should state: The manuscript does not contain clinical studies or patient data.

The editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned requirements.

The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-

mentioned requirements **Conflict of interest**

Authors must indicate whether or not they have a financial relationship with the organization that sponsored the research. This note should be added in a separate section before the reference list.

If no conflict exists, authors should state: The authors declare that they have no conflict of interest.

● English Language Editing

For editors and reviewers to accurately assess the work presented in your manuscript you need to ensure the English language is of sufficient quality to be understood. If you need help with writing in English you should consider:

Asking a colleague who is a native English speaker to review your manuscript for clarity.

Visiting the English language tutorial which covers the common mistakes when writing in English.

Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates Nature Research Editing Service and American Journal Experts. Springer authors are entitled to a 10% discount on their first submission to either of these services, simply follow the links below.

[English language tutorial](#)

[Nature Research Editing Service](#)

[American Journal Experts](#)

Please note that the use of a language editing service is not a requirement for publication in this journal and does not imply or guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

If your manuscript is accepted it will be checked by our copyeditors for spelling and formal style before publication.

.

为便于编辑和评审专家准确评估您稿件中陈述的研究工作，您需要确保您的英语语言质量足以令人理解。如果您需要英文写作方面的帮助，您可以考虑：

- 请一位以英语为母语的同事审核您的稿件是否表意清晰。

- 查看一些有关英语写作中常见语言错误的教程。
- 使用专业语言编辑服务，编辑人员会对英语进行润色，以确保您的意思表达清晰，并识别需要您复核

的问题。我们的附属机构 Nature Research Editing Service 和合作伙伴 American Journal Experts 即可提供此类服务。[教程](#)

[Nature Research Editing Service American Journal Experts](#)

请注意，使用语言编辑服务并非在期刊上发表文章的必要条件，同时也并不意味着或保证文章将被选中进行同行评议或被接受。

如果您的稿件被接受，在发表之前，我们的文字编辑会检查您的文稿拼写是否规范以及文体是否正式。

•

エディターと査読者があなたの論文を正しく評価するには、使用されている英語の質が十分に高いことが必要とされます。英語での論文執筆に際してサポートが必要な場合には、次のオプションがあります：・英語を母国語とする同僚に、原稿で使用されている英語が明確であるかをチェックしてもらおう。

・英語で執筆する際によくある間違いに関する英語のチュートリアルを参照する。

・プロの英文校正サービスを利用する。校正者が原稿の意味を明確にしたり、問題点を指摘し、英語の質を向上させます。Nature Research Editing Service と American Journal Experts の2つは弊社と提携しているサービスです。Springerの著者は、いずれのサービスも初めて利用する際には10%の割引を受けることができます。以下のリンクを参照ください。

英語のチュートリアル

Nature Research Editing Service American Journal Experts

英文校正サービスの利用は、投稿先のジャーナルに掲載されるための条件ではないこと、また論文審査や受理を保証するものではないことに留意してください。

原稿が受理されると、出版前に弊社のコピーエディターがスペルと体裁のチェックを行います

。

•

영어 원고의 경우, 에디터 및 리뷰어들이 귀하의 원고에 실린 결과물을 정확하게 평가할 수 있도록, 그들 이 충분히 이해할 수 있을 만한 수준으로 작성되어야 합니다. 만약 영작문과 관련하여 도움을 받기를 원 하신다면 다음의 사항들을 고려하여 주십시오:

• 귀하의 원고의 표현을 명확히 해줄 영어 원어민 동료를 찾아서 리뷰를 의뢰합니다.

- 영어 튜토리얼 페이지에 방문하여 영어로 글을 쓸 때 자주하는 실수들을 확인합니다.

- 리뷰에 대비하여, 원고의 의미를 명확하게 해주고 리뷰에서 요구하는 문제점들을 식별해서 영문 수준

을 향상시켜주는 전문 영문 교정 서비스를 이용합니다. Nature Research Editing Service와 American Journal Experts에서 저희와 협약을 통해 서비스를 제공하고 있습니다. Springer 저자들이 본 교정 서비스를 첫 논문 투고를 위해 사용하시는 경우 10%의 할인이 적용되며, 아래의 링크를 통하여 확인이 가능합니다.

[영어 튜토리얼 페이지](#)

[Nature Research Editing Service American Journal Experts](#)

영문 교정 서비스는 게재를 위한 요구사항은 아니며, 해당 서비스의 이용이 피어 리뷰에 논문이 선택되거나 게재가 수락되는 것을 의미하거나 보장하지 않습니다.

원고가 수락될 경우, 출판 전 저희측 편집자에 의해 원고의 철자 및 문체를 검수하는 과정을 거치게 됩니다.

• **Ethical Responsibilities of Authors**

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics (COPE) the journal will follow the COPE guidelines on how to deal with potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in the journal, the professionalism of scientific authorship, and ultimately the entire scientific endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation is helped by following the rules of good scientific practice, which include*:

- The manuscript should not be submitted to more than one journal for simultaneous consideration.

- The submitted work should be original and should not have been published elsewhere in any form or language (partially or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work. (Please provide transparency on the re-use of material to avoid the concerns about text-recycling ('selfplagiarism')).

- A single study should not be split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (i.e. 'salami-slicing/publishing').

- Concurrent or secondary publication is sometimes justifiable, provided certain conditions are met. Examples include: translations or a manuscript that is intended for a different group of readers.

- Results should be presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification or inappropriate data manipulation (including image based manipulation). Authors should adhere to discipline-specific rules for acquiring, selecting and processing data.

- No data, text, or theories by others are presented as if they were the author's own ('plagiarism'). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks (to indicate words taken from another source) are used for verbatim copying of material, and permissions secured for material that is copyrighted.

Important note: the journal may use software to screen for plagiarism.

- Authors should make sure they have permissions for the use of software, questionnaires/(web) surveys and scales in their studies (if appropriate).

- Authors should avoid untrue statements about an entity (who can be an individual person or a company) or descriptions of their behavior or actions that could potentially be seen as personal attacks or allegations about that person.

- Research that may be misapplied to pose a threat to public health or national security should be clearly identified in the manuscript (e.g. dual use of research). Examples include creation of harmful consequences of biological agents or toxins, disruption of immunity of vaccines, unusual hazards in the use of chemicals, weaponization of research/technology (amongst others).

- Authors are strongly advised to ensure the author group, the Corresponding Author, and the order of authors are all correct at submission. Adding and/or deleting authors during the revision stages is generally not permitted, but in some cases may be warranted. Reasons for changes in authorship should be explained in detail. Please note that changes to authorship cannot be made after acceptance of a manuscript.

*All of the above are guidelines and authors need to make sure to respect third parties rights such as copyright and/or moral rights.

Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results presented. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. Sensitive information in the form of confidential or proprietary data is excluded.

If there is suspicion of misbehavior or alleged fraud the Journal and/or Publisher will carry out an investigation following COPE guidelines. If, after investigation, there are valid concerns, the author(s) concerned will be contacted under their given e-mail address and given an opportunity to address the issue. Depending on the situation, this may result in the Journal's and/or Publisher's implementation of the following measures, including, but not limited to:

If the manuscript is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.

If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction:

- an erratum/correction may be placed with the article

- an expression of concern may be placed with the article- or in severe cases retraction of the article may occur.

The reason will be given in the published erratum/correction, expression of concern or retraction note. Please note that retraction means that the article is **maintained on the platform**, watermarked “retracted” and the explanation for the retraction is provided in a note linked to the watermarked article.

The author’s institution may be informed

A notice of suspected transgression of ethical standards in the peer review system may be included as part of the author’s and article’s bibliographic record.

- **Fundamental errors**

Authors have an obligation to correct mistakes once they discover a significant error or inaccuracy in their published article. The author(s) is/are requested to contact the journal and explain in what sense the error is impacting the article. A decision on how to correct the literature will depend on the nature of the error. This may be a correction or retraction. The retraction note should provide transparency which parts of the article are impacted by the error.

- **Suggesting / excluding reviewers**

Authors are welcome to suggest suitable reviewers and/or request the exclusion of certain individuals when they submit their manuscripts. When suggesting reviewers, authors should make sure they are totally independent and not connected to the work in any way. It is strongly recommended to suggest a mix of reviewers from different countries and different institutions. When suggesting reviewers, the Corresponding Author must provide an institutional email address for each suggested reviewer, or, if this is not possible to include other means of verifying the identity such as a link to a personal homepage, a link to the publication record or a researcher or author ID in the submission letter. Please note that the Journal may not use the suggestions, but suggestions are appreciated and may help facilitate the peer review process.

- **Authorship principles**

These guidelines describe authorship principles and good authorship practices to which prospective authors should adhere to.

- **Authorship clarified**

The Journal and Publisher assume all authors agreed with the content and that all gave explicit consent to submit and that they obtained consent from the responsible authorities at the institute/organization where the work has been carried out, **before** the work is submitted.

The Publisher does not prescribe the kinds of contributions that warrant authorship. It is recommended that authors adhere to the guidelines for authorship that are applicable

in their specific research field. In absence of specific guidelines it is recommended to adhere to the following guidelines*:

All authors whose names appear on the submission

- 1) made substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data; or the creation of new software used in the work;
- 2) drafted the work or revised it critically for important intellectual content;
- 3) approved the version to be published; and
- 4) agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

* Based on/adapted from:

[ICMJE, Defining the Role of Authors and Contributors,](#)

[Transparency in authors' contributions and responsibilities to promote integrity in scientific publication, McNutt et al., PNAS February 27, 2018](#)

- **Disclosures and declarations**

All authors are requested to include information regarding sources of funding, financial or non-financial interests, study-specific approval by the appropriate ethics committee for research involving humans and/or animals, informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals (as appropriate).

The decision whether such information should be included is not only dependent on the scope of the journal, but also the scope of the article. Work submitted for publication may have implications for public health or general welfare and in those cases it is the responsibility of all authors to include the appropriate disclosures and declarations.

- **Data transparency**

All authors are requested to make sure that all data and materials as well as software application or custom code support their published claims and comply with field standards. Please note that journals may have individual policies on (sharing) research data in concordance with disciplinary norms and expectations. Please check the Instructions for Authors of the Journal that you are submitting to for specific instructions.

- **Role of the Corresponding Author**

One author is assigned as Corresponding Author and acts on behalf of all co-authors and ensures that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately addressed.

The Corresponding Author is responsible for the following requirements:

- ensuring that all listed authors have approved the manuscript before submission, including the names and order of authors;

managing all communication between the Journal and all co-authors, before and after publication;*

providing transparency on re-use of material and mention any unpublished material (for example manuscripts in press) included in the manuscript in a cover letter to the Editor;

- making sure disclosures, declarations and transparency on data statements from all authors are included in the manuscript as appropriate (see above).

* The requirement of managing all communication between the journal and all co-authors during submission and proofing may be delegated to a Contact or Submitting Author. In this case please make sure the Corresponding Author is clearly indicated in the manuscript.

- **Author contributions**

Please check the Instructions for Authors of the Journal that you are submitting to for specific instructions regarding contribution statements.

In absence of specific instructions and in research fields where it is possible to describe discrete efforts, the Publisher recommends authors to include contribution statements in the work that specifies the contribution of every author in order to promote transparency. These contributions should be listed at the separate title page.

Examples of such statement(s) are shown below:

- Free text:

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by [full name], [full name] and [full name]. The first draft of the manuscript was written by [full name] and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Example: CRediT taxonomy:

- Conceptualization: [full name], ...; Methodology: [full name], ...; Formal analysis and investigation: [fullname], ...; Writing - original draft preparation: [full name, ...]; Writing - review and editing: [full name], ...; Funding acquisition: [full name], ...; Resources: [full name], ...; Supervision: [full name],....

For **review articles** where discrete statements are less applicable a statement should be included who had the idea for the article, who performed the literature search and data analysis, and who drafted and/or critically revised the work.

For articles that are based primarily on the **student's dissertation or thesis**, it is recommended that the student is usually listed as principal author:

[A Graduate Student's Guide to Determining Authorship Credit and Authorship Order, APA Science Student Council 2006](#)

- **Affiliation**

The primary affiliation for each author should be the institution where the majority of their work was done. If an author has subsequently moved, the current address may additionally be stated. Addresses will not be updated or changed after publication of the article.

- **Changes to authorship**

Authors are strongly advised to ensure the correct author group, the Corresponding Author, and the order of authors at submission. Changes of authorship by adding or deleting authors, and/or changes in Corresponding Author, and/or changes in the sequence of authors are **not** accepted **after acceptance** of a manuscript.

- **Please note that author names will be published exactly as they appear on the accepted submission!**

Please make sure that the names of all authors are present and correctly spelled, and that addresses and affiliations are current.

Adding and/or deleting authors at revision stage are generally not permitted, but in some cases it may be warranted. Reasons for these changes in authorship should be explained. Approval of the change during revision is at the discretion of the Editor-in-Chief. Please note that journals may have individual policies on adding and/or deleting authors during revision stage.

- **Author identification**

Authors are recommended to use their ORCID ID when submitting an article for consideration or acquire an ORCID ID via the submission process.

- **Deceased or incapacitated authors**

For cases in which a co-author dies or is incapacitated during the writing, submission, or peer-review process, and the co-authors feel it is appropriate to include the author, co-authors should obtain approval from a (legal) representative which could be a direct relative.

- **Authorship issues or disputes**

In the case of an authorship dispute during peer review or after acceptance and publication, the Journal will not be in a position to investigate or adjudicate. Authors will be asked to resolve the dispute themselves. If they are unable the Journal reserves the right to withdraw a manuscript from the editorial process or in case of a published paper raise the issue with the authors' institution(s) and abide by its guidelines.

- **Confidentiality**

Authors should treat all communication with the Journal as confidential which includes correspondence with direct representatives from the Journal such as Editors-in-Chief and/or Handling Editors and reviewers' reports unless explicit consent has been received to share information.

- **Research Data Policy**

The journal encourages authors, where possible and applicable, to deposit data that support the findings of their research in a public repository. Authors and editors who do not have a preferred repository should consult Springer Nature's list of repositories and research data policy.

[List of Repositories](#)

[Research Data Policy](#)

General repositories - for all types of research data - such as figshare and Dryad may also be used.

Datasets that are assigned digital object identifiers (DOIs) by a data repository may be cited in the reference list.

Data citations should include the minimum information recommended by DataCite: authors, title, publisher (repository name), identifier.

[DataCite](#)

Springer Nature provides a research data policy support service for authors and editors, which can be contacted at researchdata@springernature.com.

This service provides advice on research data policy compliance and on finding research data repositories. It is independent of journal, book and conference proceedings editorial offices and does not advise on specific manuscripts. [Helpdesk](#)

- **After Acceptance**

Upon acceptance of your article you will receive a link to the special Author Query Application at Springer's web page where you can sign the Copyright Transfer Statement online and indicate whether you wish to order OpenChoice and offprints.

Once the Author Query Application has been completed, your article will be processed and you will receive the proofs.

- **Copyright transfer**

Authors will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher (or grant the Publisher exclusive publication and dissemination rights). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws.

Offprints

Offprints can be ordered by the corresponding author.

Color illustrations

Publication of color illustrations is free of charge.

- **Proof reading**

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor.

After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

- **Online First**

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.

- **Open Choice**

Open Choice allows you to publish open access in more than 1850 Springer Nature journals, making your research more visible and accessible immediately on publication. Article processing charges (APCs) vary by journal – [view the full list](#) Benefits:

- Increased researcher engagement: Open Choice enables access by anyone with an internet connection, immediately on publication.
- Higher visibility and impact: In Springer hybrid journals, OA articles are accessed 4 times more often on average, and cited 1.7 more times on average*.
- Easy compliance with funder and institutional mandates: Many funders require open access publishing, and some take compliance into account when assessing future grant applications.

It is easy to find funding to support open access – please see our funding and support pages for more information.

*) Within the first three years of publication. Springer Nature hybrid journal OA impact analysis, 2018.

[Open Choice](#)

[Funding and Support pages](#)

- **Copyright and license term – CC BY**

Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution License. [Find more about the license agreement](#)