

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO

**EFEITOS DE REFEIÇÕES RICAS EM ALIMENTOS
ULTRAPROCESSADOS COMPARADAS A REFEIÇÕES SEM
ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS NAS MEDIÇÕES
APETITIVAS, EFEITO TÉRMICO DOS ALIMENTOS, FUNÇÃO
AUTONÔMICA E SENSIBILIDADE À INSULINA EM INDIVÍDUOS
COM OBESIDADE**

MARIA BÁRBARA GALDINO SILVA

MACEIÓ
2024

MARIA BÁRBARA GALDINO SILVA

**EFEITOS DE REFEIÇÕES RICAS EM ALIMENTOS
ULTRAPROCESSADOS COMPARADAS A REFEIÇÕES
SEM ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS NAS
MEDIÇÕES APETITIVAS, EFEITO TÉRMICO DOS
ALIMENTOS, FUNÇÃO AUTONÔMICA E SENSIBILIDADE
À INSULINA EM INDIVÍDUOS COM OBESIDADE**

Dissertação apresentada à Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas como requisito à obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Orientador(a): **Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno**
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

MACEIÓ

2024

Catalogação na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

S586e Silva, Maria Bárbara Galdino.

Efeitos de refeições ricas em alimentos ultraprocessados comparadas a refeições sem alimentos ultraprocessados nas medições apetitivas, efeito térmico dos alimentos, função autonômica e sensibilidade à insulina em indivíduos com obesidade / Maria Bárbara Galdino Silva. – Maceió, 2024.
90 f. : il.

Orientador: Nassib Bezerra Bueno.

Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas.
Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, 2024.

Bibliografia: f. 71-75.

Apêndices: f. 77-84.

Anexos: f. 86-90.

1. Ingestão de alimentos. 2. Regulação do apetite. 3. Metabolismo energético. 4. Frequência cardíaca. 5. Sistema nervoso autônomo. 6. Resistência à insulina. I. Título.

CDU: 612.349.8

MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

“EFEITOS DE REFEIÇÕES RICAS EM ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS COMPARADAS A REFEIÇÕES SEM ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS NAS MEDIÇÕES APETITIVAS, EFEITO TÉRMICO DOS ALIMENTOS, FUNÇÃO AUTONÔMICA E SENSIBILIDADE À INSULINA EM INDIVÍDUOS COM OBESIDADE”

por

Maria Bárbara Galdino Silva

A Banca Examinadora, reunida aos 28/02/2024, considera a candidata
APROVADA.

Documento assinado digitalmente
gov.br SANDRA MARY LIMA VASCONCELOS
Data: 29/02/2024 21:55:28-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Documento assinado digitalmente
gov.br ADALIENE VERSIANI MATOS FERREIRA
Data: 28/02/2024 21:32:41-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Profª Drª Sandra Mary Lima Vasconcelos
Programa de Pós-Graduação em Nutrição - PPGNUT
Universidade Federal de Alagoas - Ufal
Examinadora Interna

Profª Drª Adaliene Versiani Matos Ferreira
Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde - PPGNS
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
Examinadora Externa

Documento assinado digitalmente
gov.br NASSIB BEZERRA BUENO
Data: 28/02/2024 20:39:33-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno
Programa de Pós-Graduação em Nutrição - PPGNUT
Universidade Federal de Alagoas - Ufal
Orientador/Presidente da Banca

AGRADECIMENTOS

A Deus, primeiramente, pois sem Ele não teria chegado ao final de mais um ciclo tão importante em minha vida;

Aos meus pais, irmão e familiares, pelo amor incondicional, apoio constante e por serem meu alicerce em todos os momentos;

Aos meus amigos de vida, especialmente à Karine Almeida, por apoiarem cada passo dessa trajetória, cumplicidade e por serem fundamentais na conclusão deste ciclo;

Ao Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno (orientador), por sua orientação dedicada e descontraída, ensinamentos, paciência incansável e apoio na elaboração e execução deste e outros trabalhos. Toda a minha admiração;

Ao Laboratório de Nutrição e Metabolismo (LANUM), em especial Ana Debora e João Victor, pelo apoio mútuo, companheirismo e colaboração durante todo o percurso do mestrado e na execução desta pesquisa;

Aos amigos do mestrado, em especial Tauane, prelas trocas, momentos de alegria e apoio nessa caminhada;

Ao corpo docente e técnico, por todo o conhecimento transmitido, confiança depositada e incentivo ao longo desta jornada acadêmica;

Aos participantes do estudo, meus sinceros agradecimentos pela contribuição valiosa, que foi fundamental para meu crescimento pessoal e profissional;

Aos professores que aceitaram fazer parte da banca examinadora, por sua avaliação criteriosa e contribuições enriquecedoras durante as etapas de qualificação e defesa;

À CAPES, pela bolsa concedida.

A todos que, de alguma maneira, me ajudaram a chegar até aqui,

Muito obrigada!

RESUMO

GALDINO-SILVA, M. B. Efeitos de refeições ricas em alimentos ultraprocessados comparadas a refeições sem alimentos ultraprocessados nas medições apetitivas, efeito térmico dos alimentos, função autonômica e sensibilidade à insulina em indivíduos com obesidade. 90f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2024.

Nas últimas décadas, o consumo de alimentos ultraprocessados (AUP) aumentou significativamente em todo o mundo, e esta elevação está associada a maiores taxas de morbimortalidade, especialmente quando combinado com a obesidade. Acredita-se que este grupo de alimentos contribui para repercussões negativas na saúde humana, uma vez que parece influenciar no complexo metabólico e sistema neural. No entanto, especula-se se as particularidades dos AUP, composição e nível de processamento, estão associadas a estes desfechos. Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de refeições ricas em alimentos ultraprocessados comparadas a refeições sem alimentos ultraprocessados nas medições apetitivas, efeito térmico dos alimentos, função autonômica e sensibilidade à insulina em indivíduos com obesidade. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, paralelo, simples cego, com duração de 3 horas, que comparou o efeito de duas refeições teste. As refeições foram pareadas em quantidades de quilocalorias, carboidratos, proteínas, lipídios, sódio e fibras. Foram incluídos indivíduos adultos com obesidade, e a pesquisa foi realizada no Laboratório de Nutrição e Metabolismo da Universidade Federal de Alagoas, em julho de 2023. Os desfechos avaliados foram: ritmo alimentar, medidas apetitivas, efeito térmico do alimento (ETA), função autonômica e marcadores de sensibilidade à insulina antes e depois das refeições de teste. Os dados foram analisados por meio de análise de variância mista e teste “t”. Após o consumo de AUP, uma taxa de ingestão significativamente menor ($07:52 \pm 3:00$ vs. $11:07 \pm 03:16$ min, $p<0,01$), mastigações ($424,07 \pm 148,50$ vs. $587,80 \pm 152,89$, $p<0,01$) e garfadas ($27,32 \pm 9,68$ vs. $42,65 \pm 11,54$, $p<0,01$) foram observadas e maior capacidade alimentar ($39,68 \pm 22,69$ vs. $23,95 \pm 18,92$ mm, $p=0,02$). No entanto, o ETA, a função autonômica e a sensibilidade à insulina não foram significativamente diferentes entre as refeições. Conclui-se que uma refeição rica em AUP levou a uma maior taxa de ingestão, menos mastigações e garfadas e também teve menor probabilidade de reduzir a capacidade alimentar. Porém, não mostrou diferenças no ETA, função autonômica e marcadores de sensibilidade à insulina em indivíduos com obesidade.

Palavras-chave: Ingestão de alimentos; Regulação do apetite; Metabolismo energético; Frequência cardíaca; Sistema nervoso autônomo; Resistência à insulina.

ABSTRACT

GALDINO-SILVA, M. B. Effects of meals rich in ultra-processed foods compared to meals without ultra-processed foods on appetitive measures, thermic effect of food, autonomic function and insulin sensitivity in individuals with obesity. 90f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2024.

In recent decades, the consumption of ultra-processed foods (UPF) has increased significantly around the world, and this increase is associated with higher rates of morbidity and mortality, especially when combined with obesity. It is believed that this group of foods contributes to negative repercussions on human health, as it appears to influence the metabolic complex and neural system. However, it is speculated whether the particularities of UPF, composition and level of processing, are associated with these outcomes. Therefore, the objective of this study was to evaluate the effects of meals rich in ultra-processed foods compared to meals without ultra-processed foods on appetitive measurements, thermic effect of food, autonomic function and insulin sensitivity in individuals with obesity. This is a randomized, parallel, single-blind, 3-hour clinical trial that compared the effect of two test meals. The meals were matched in amounts of kilocalories, carbohydrates, proteins, lipids, sodium and fiber. Adult individuals with obesity were included, and the research was carried out at the Nutrition and Metabolism Laboratory of the Federal University of Alagoas, in July 2023. The outcomes evaluated were eating rhythm, appetitive measures, thermic effect of food (TEF), autonomic function and markers of insulin sensitivity before and after test meals. Data were analyzed using mixed variance analysis and “t” test. After UPF consumption, a significantly lower intake rate ($07:52 \pm 3:00$ vs. $11:07 \pm 03:16$ min, $p < 0.01$), chews (424.07 ± 148.50 vs. 587.80 ± 152.89 , $p < 0.01$) and bites (27.32 ± 9.68 vs. 42.65 ± 11.54 , $p < 0.01$) and greater feeding capacity were observed (39.68 ± 22.69 vs. 23.95 ± 18.92 mm, $p = 0.02$). However, TEF, autonomic function, and insulin sensitivity were not significantly different between meals. It is concluded that a meal rich in UPF led to a higher intake rate, less chewing and biting and was also less likely to reduce eating capacity. However, it did not show differences in TEF, autonomic function and markers of insulin sensitivity in individuals with obesity.

Keywords: Food intake; Appetite regulation; Energy metabolism; Heart rate; Autonomic nervous system; Insulin resistance.

LISTA DE FIGURAS

Revisão da literatura	Página
Figura 1 Exemplo de Gráfico Poincaré de um adulto jovem normal.....	20

Artigo Original

Figure 1 Flowchart of procedures performed with participants on the day of the clinical trial.....	52
Figure 2 Test meals with and without ultra-processed foods offered on the day of the clinical trial	53
Figure 3 Flowchart of recruitment, randomization, allocation and analysis of eligible participants for the clinical trial	54
Figure 4 Graphical representation of the scores of appetitive measures after analysis of variance.....	55
Figure 5 Changes in the eating capacity score after logarithmic transformation....	56
Figure 6 Graphical representation of energy expenditure after analysis of variance	57
Figure 7 Graphical representation of heart rate variability parameters.....	58
Figure 8 Graphical representation of biochemicals.....	59

LISTA DE TABELAS

Artigo Original		Página
Table 1	Descriptive characteristics of the participants studied in the randomized clinical trial.....	60
Table 2	Differences in the intake rhythm of the participants studied in the randomized clinical.....	61
Table 3	Appetite measurements of the participants studied in the randomized clinical trial	62
Table 4	Fasting oxygen consumption, energy expenditure and fasting and postprandial serum glucose, insulin and HOMA-IR levels of participant studied in the randomized clinical trial	63
Supplementary Online 1	Composition of rich meals and meals without ultra-processed foods in individuals with obesity studied in the randomized clinical trial.....	64
Supplementary Online 2	Heart rate variability of the 42 participants studied in the randomized clinical trial).....	65
Supplementary Online 3	CONSORT 2010 <i>checklist</i>	67

LISTA DE ABREVIATURAS

- AUP** – Alimentos ultraprocessados
- DCNTs** – Doenças crônicas não transmissíveis
- DF** – Domínio de frequência
- DM2** – Diabetes *mellitus* tipo 2
- DT** – Domínio de tempo
- ECG** - Eletrocardiograma
- ETA** – Efeito térmico do alimento
- EVA** – Escala visual analógica
- FA** – Função autonômica
- GE** – Gasto energético
- GEA** – Gasto de atividade física
- GER** – Gasto energético de repouso
- GET** – Gasto energético total
- GPP** – Gasto pós-prandial
- HF** – Frequência alta
- LF** – Frequência baixa
- pNN50** - Porcentagens de intervalos NN superiores as 50ms
- POF** – Pesquisa de Orçamentos Familiares
- rMSSD** - Raiz quadrada média das diferenças dos intervalos NN
- SD1** – Dispersão dos pontos perpendicular a linha de identidade
- SD2** – Dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade
- SDNN** – Desvio padrão dos intervalos NN
- SGI** – Sistema gastrointestinal
- SNA** – Sistema nervoso autônomo
- SNC** – Sistema nervoso central
- SNE** – Sistema entérico
- SNP** – Sistema nervoso parassimpático
- SNS** – Sistema nervoso simpático
- ULF** – Frequência ultrabaixa
- VFC** – Variabilidade da frequência cardíaca
- VLF** – Frequência muito baixa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
2.1 ALIMENTOS ULTRAPROCESSADO.....	14
2.1.1 Definição, especificidades e repercussões na saúde humana.....	14
2.2 RITMO DE INGESTÃO E MEDIDAS APETITIVAS.....	15
2.2.1 Ritmo de ingestão e influências na obesidade	15
2.2.2 Medidas apetitivas e consumo alimentar.....	15
2.3 METABOLISMO ENERGÉTICO.....	16
2.3.1 Gasto energético e gasto pós-prandial.....	16
2.4 FUNÇÃO AUTONÔMICA.....	17
2.4.1 Sistema nervoso autônomo.....	18
2.4.2 Variabilidade da frequência cardíaca.....	19
2.4.2.1 Definição e desfechos na saúde.....	19
2.4.2.2 Métricas.....	19
2.5 SENSIBILIDADE À INSULINA.....	21
2.5.1 Alimentos ultraprocessados, obesidade e parâmetros glicêmicos.....	21
3. ARTIGO ORIGINAL.....	24
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	72
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	78
APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE COLETA.....	81
ANEXO – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	87

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas o consumo de alimentos ultraprocessados (AUP) aumentou consideravelmente em todo o mundo, independente de faixa etária e condição sociodemográfica, e tem contribuído para o aumento das taxas de morbimortalidade, tendo como exemplo o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), cardiometabólicas e excesso de peso/obesidade (Afshin *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2021). A principal finalidade é que estes produtos sejam altamente palatáveis e práticos para o dia a dia, e substituíveis aos in natura ou minimamente processados (Monteiro *et al.*, 2016). Porém, o uso desses alimentos vem gerando grandes discussões no mundo científico a respeito de suas repercussões na saúde dos indivíduos (Elizabeth *et al.*, 2020).

Estudos observacionais vêm demonstrando uma relação entre o consumo destes alimentos e o excesso de peso/obesidade, e que o motivo desses efeitos seria justificado pela composição nutricional dos AUP ou pelo processamento dos alimentos, devido as modificações da matriz alimentar, reações químicas e o contato com os aditivos e contaminantes adicionados (Pagliai *et al.*, 2021; Beslay *et al.*, 2020). Considerando a obesidade como um problema de saúde pública mundial, marcada por um aumento pandêmico no último meio século, a preocupação em desacelerar esse binômio interpõe-se entre os estudiosos (Blüher, 2019; WOF 2022; Estivaleti *et al.*, 2022).

Apesar de todas as discussões e conhecimentos acerca da obesidade e avaliando o possível elo com os AUP, hipóteses surgiram na busca por este entendimento e, até onde de conhece, apenas um estudo de intervenção, capaz de estabelecer relação causal, se dedicou a analisar o impacto desses alimentos. Porém, o envolvimento do complexo metabólico, componente energético, do sistema neural, a nível função autonômica e percepções apetitivas, e respostas endócrinas, como sensibilidade à insulina, e o modo como podem estar incidindo nessa condição, ainda são fatores obscuros (Busetto, 2021; Hall *et al.*, 2022).

Diante disso, esta dissertação apresenta-se dividida em dois capítulos: a) revisão da literatura, abordando conceitos, indicadores e mecanismos relacionados a estes fatores, aos AUP e obesidade; b) um artigo original, que visou auxiliar nestas lacunas por meio de um ensaio clínico randomizado, investigando os efeitos de refeições rica em alimentos ultraprocessados comparadas a refeições sem alimentos ultraprocessados nas medidas apetitivas, efeito térmico do alimento, função autonômica e sensibilidade à insulina em indivíduos com obesidade.

REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS

2.1.1 Definição, especificidades e repercussões na saúde humana

A classificação NOVA estratifica os alimentos de acordo com a extensão e finalidade do processamento, e, segundo esta, os alimentos que possuem cinco ou mais ingredientes e são elaborados utilizando métodos físicos, químicos e/ou biológicos, visando obter características “hiperpalatáveis” e rápidas para o consumo, são definidos como alimentos ultraprocessados (AUP). Cereais matinais, refrigerantes, bebidas açucaradas, salgados e doces embalados e comidas instantâneas são alguns exemplos de AUP. Já os alimentos in natura ou minimamente processados são partes de plantas ou animais que não passaram por processamento industrial ou adição de outras substâncias, apenas remoção de partes não comestíveis ou técnicas como moagem, secagem, desidratação, entre outros (Monteiro *et al.*, 2016).

Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2017-2018 (IBGE, 2020), os AUP vêm ganhando espaço na disponibilidade domiciliar e cursando com um aumento notável no consumo, e esta elevação se mantém perceptível desde as edições anteriores (2002-2003 e 2007-2008) e, igualmente, em diversos países (Afshin *et al.*, 2019). Assim como se nota propagação deste grupo de alimentos nas sociedades ocidentalizadas, aumentam-se as especulações acerca dos impactos do seu consumo na saúde humana. As particularidades relacionadas ao nível de processamento dos AUP têm despertado o interesse de alguns estudiosos, no entanto, algumas dúvidas referentes às reais repercussões ainda perduram (Monteiro *et al.*, 2017; Meneguelli *et al.*, 2019).

A grande maioria dos estudos observacionais relatou que os AUP têm atuado como um fator de risco alimentar para algumas alterações metabólicas e hormonais e distúrbios/complicações não transmissíveis como obesidade, hipertensão, diabetes, síndrome metabólica, câncer, entre outros, contribuindo assim para a carga global de doenças (Poti; Braga; Qin, 2017; Costa *et al.*, 2018). Supõe-se se estes resultados podem estar associados ao nível de processamento empregado e não necessariamente aos nutrientes em si, uma vez que o processamento leva a uma desarmonia, ao modificar o constituinte intrínseco dos alimentos, e as doenças crônicas não se relacionam somente ao consumo excessivo de nutrientes, sugerindo, assim, que os trabalhos desenvolvidos neste âmbito tenham uma visão mais

complexa e ampla e as discussões acerca do tema não se detenham apenas a uma ótica reducionista (Fardet, 2018; Fardet; Rock, 2018; Elizabeth *et al.*, 2020).

2.2 RITMO DE INGESTÃO E MEDIDAS APETITIVAS

2.2.1 Ritmo de ingestão e influências na obesidade

As escolhas alimentares ditam o ritmo de ingestão, sendo este influenciado pelo tamanho da porção, textura, consistência e características (oro)sensoriais (Nakamichi; Matsuyama; Ichikawa, 2014; Mccrickerd *et al.*, 2017). A preferência pelo consumo de AUP é notória em diversos países e públicos e traz consigo uma elevada a ingestão energética (Nardocci *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2021). Alimentos mais refinados, com quantidades menores de fibras dietéticas e hiperpalatáveis podem cursar com um consumo mais rápido, números reduzidos de mastigações e um menor tempo do alimento na boca, quando comparados aos alimentos mais naturais. Acredita-se que o rápido processo de ingestão e a má mastigação influenciam no gasto energético pós-prandial, respostas hormonais e sejam fatores de risco para a obesidade (Hall *et al.*, 2019; Hamada; Kashima; Hayashi, 2014; Tada; Miura, 2018; Hollis, 2018).

Um estudo realizado no Reino Unido, com indivíduos adultos, demonstrou que comer a mesma refeição em um tempo maior (30 vs 5 minutos) leva a concentrações mais elevadas de peptídeos intestinais anorexígenos e contribui para a saciedade precoce (Kokkinos *et al.*, 2010). Sendo assim, uma velocidade de ingestão reduzida está associada com menores índices de fome, uma vez que o processamento oral parece influenciar diretamente no comportamento alimentar (Slyper, 2021).

2.2.2 Medidas apetitivas e consumo alimentar

Os sinais subjetivos de fome, saciedade e plenitude são essenciais para o controle da ingestão alimentar. Componentes sensoriais, palatabilidade e humor estimulam o consumo, mesmo em momentos em que a fome não se faz presente, e tendem a comprometer a sensação de saciedade, favorecendo uma ingestão exacerbada (Vieira *et al.*, 2018). Optar por alimentos que proporcionem uma melhor percepção destes sinais pode ser fundamental para o controle do peso (Stevenson; Paton; Cooper, 2017). Alimentos de fácil digestão, macios, ricos em açúcar, gordura e sal, prontos para o consumo e comercializados em embalagens atrativas,

como os AUP, além de despertarem um maior interesse, comprometem a atuação do sistema nervoso para a regulação destes sinais (Heisler; Lam, 2017; Matos; Adams; Sabaté, 2021).

Uma das formas de avaliar estas medidas são as escalas visuais analógicas (EVA), bastante utilizada em alguns estudos. Trata-se de um método simples, rápido e prático que pode ser aplicado usando uma linha horizontal de 100 milímetros para aferir a intensidade e/ou evolução da resposta quanto ao objeto de estudo. Suas extremidades são demarcadas por expressões que variam do negativo ao positivo e, neste caso, para mensurar questionamentos quanto a fome, saciedade, plenitude e vontade de comer em um determinado momento. Os indivíduos são solicitados a registrar seus sentimentos e a quantificação ocorre medindo a distância da extremidade esquerda ao ponto assinalado pelo sujeito (Khossousi *et al.*, 2008; Chaput *et al.*, 2010; Zhu *et al.*, 2023). Portanto, compreender o elo entre características dos alimentos, tempo de ingestão e sinais subjetivos pode ser o caminho para um melhor entendimento do controle e percepção do peso corporal (Komai *et al.*, 2016).

2.3 METABOLISMO ENERGÉTICO

2.3.1 Gasto energético e gasto pós-prandial

Com o conhecimento que o excesso de peso/obesidade é um grande fator de risco para diversas doenças crônicas, a compreensão do metabolismo energético ganha notoriedade nas investigações científicas a despeito de um "equilíbrio" na adiposidade corporal, na perda e manutenção de peso perdido, e alterações metabólicas (Romieu *et al.*, 2017). O equilíbrio entre ingestão e gasto energético preconiza a homeostática do metabolismo energético e, grosso modo, o controle de peso corporal. Uma ingestão alimentar excessiva e menor dissipação calórica contribui para um maior armazenamento e acúmulo de gordura, favorecendo, assim, uma alteração na composição corporal para o excesso de peso/obesidade (Romieu *et al.*, 2017; Hall; Guo, 2017).

Durante o equilíbrio energético, vários fatores podem influenciar nessa condição "estática" (condição utópica considerando as oscilações de uma vida livre), principalmente devido à diversidade alimentar e as diferentes formas de gasto energético (GE), potencializador de ganho e perda, respectivamente, provocando alterações metabólicas sistêmicas compensatórias e/ou adaptativas (Piaggi *et al.*, 2018). O gasto energético total (GET) é constituído basicamente por três componentes, são eles: Gasto energético de repouso (GER), gasto de atividade física (GEA) e o gasto pós-prandial (GPP), este último contribuindo para o conhecimento do chamado efeito térmico do alimento (ETA), ou

termogênese induzida por dieta ou ação dinâmica específica, que é o incremento da taxa metabólica basal após o consumo de um alimento ou refeição (Hall; Guo, 2017).

O gasto energético pós-prandial é operado por meio da energia necessária para a metabolização, transporte e armazenamento dos nutrientes, advindos de um alimento ou refeição. Essa energia pode variar entre 10 e 15% em um incremento no GET de um indivíduo, a depender da quantidade e composição do alimento, tendo a proteína como ator principal desse aumento. O GPP é composto por duas categorias, uma obrigatória e outra facultativa. A primeira diz respeito a energia necessária para o trabalho mecânico (digestão, transporte e estoque) dos nutrientes e a segunda pela produção de calor. Embora minoritário na contribuição do gasto calórico, supõe-se que uma alteração nesta etapa pode estar relacionada com a obesidade (Ho, 2018).

Foi observado que um incremento no GPP estaria relacionado às mudanças no peso corporal, por, entre outros mecanismos, estar associado também às atividades simpáticas, sugerindo que este componente energético possa ser importante no processo de controle da obesidade (Sanoyama *et al.*, 2017). Kahleova *et al.* (2020) analisaram o efeito de uma dieta à base de plantas em indivíduos com excesso de peso e observaram que houve aumento do GPP, além de redução de gordura em células hepáticas e musculares. Em uma outra perspectiva, um maior GPP também foi encontrado em uma refeição composta por alimentos integrais quando comparado a uma outra com alimentos processados, embora os autores afirmem uma certa mistura de nível de processamento entre as refeições, levantando questionamento sobre a veracidade destes resultados e necessidade de maiores investigações (Barr; Wright, 2010).

Esses mecanismos energéticos não estão ligados somente à questão de equilíbrio de ingesta e gasto, mas também às alterações genéticas, hormonais e autônomas por meio dos sistemas simpático e parassimpático (Müller; Enderle; Bosy-Westphal, 2016). A termogênese induzida pelos alimentos é de fato interessante, pois consegue ativar o tecido adiposo marrom (energeticamente ativo) e induzir ainda mais a produção de calor, aumentando a temperatura corporal, e, assim, dissipar mais energia e acelerar o processo metabólico celular. No entanto, se esse dispêndio energético é suficiente para superar a energia consumida dos alimentos, e se realmente é modificável pelo tipo de alimento, ainda é ponto de investigação (Liao; Henneberg; Langhans, 2016).

2.4 FUNÇÃO AUTONÔMICA

2.4.1 Sistema nervoso autônomo

O sistema nervoso autônomo (SNA) desempenha importante função na regulação do peso corporal, a curto e longo prazo, por meio da comunicação entre ingestão dos alimentos, sinais de saciedade e gasto energético, numa conexão entre o sistema nervoso central (SNC) e sistema gastrointestinal (SGI) (Guarino *et al.*, 2017). O SNA constitui-se por três subsistemas, são eles: sistema nervoso simpático (SNS), sistema nervoso parassimpático (SNP) e sistema entérico (SNE). A depender da situação inserida, esse tríduo pode compactuar uma ação em comum ou agirem de forma independente (Buchhorn, 2016).

O nervo vago permeia a comunicação do eixo cérebro-intestino-coração, atuando, entretanto, especificamente no SNP. Este nervo interage com diversos órgãos, como intestino, fígado, coração e pulmões, carregando informações ao cérebro através das vias aferentes, e inervando o sistema nervoso cardíaco por meio das eferentes (Shaffer; Mccraty; Zerr, 2014). Tradicionalmente, e grosso modo, o SNP atua como antagonista do SNS. O parassimpático realiza vasodilatação dos vasos sanguíneos, relaxa musculatura cardíaca, aumenta a motilidade gastrointestinal e a secreção glandular; o simpático, por sua vez, diminui fluxo sanguíneo do intestino em direção ao coração, promove vasoconstrição dos vasos e esfíncteres intestinais, em situações de estresse (Breit *et al.*, 2018; Buchhorn, 2016). Portanto, ambos os sistemas são significativos no processo metabólico e orgânico que envolve a digestão alimentar. O SNP é responsável por respostas à "digestão e descanso"; já o SNS é parte integrante do metabolismo energético, seja no gasto diário de energia, seja a partir da termogênese estimulada por mudanças no estado energético, ingestão alimentar ou frio (Thorp; Schlaich, 2015; Buchhorn, 2016).

A obesidade tem sido relacionada à disfunção autonômica nestes indivíduos. Como o estudo de Fidan-Yaylali *et al.* (2016), que observou associação entre a adiposidade central e disfunção no SNA, particularmente advinda do SNS, em indivíduos com obesidade. Resistência aos hormônios insulina e leptina, a apneia obstrutiva do sono, e baixas concentrações de grelina, são possíveis explicações para essas disfunções, relacionadas ao SNS, na obesidade (Guarino *et al.*, 2017).

Evidências demonstram que uma ativação crônica do SNS está intrinsecamente ligada à obesidade e aos seus distúrbios, embora haja um questionamento se essa ativação seria causa ou consequência dessa condição, devido a uma interação, principalmente, com a resistência insulínica (Lambert *et al.*, 2015).

2.4.2 Variabilidade da frequência cardíaca

2.4.2.1 Definição e desfechos na saúde

Uma das formas de se analisar a função autonômica (FA) de um indivíduo é através da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A VFC mensura e reflete a função neurocardíaca e a dinâmica do SNA por meio das flutuações da frequência cardíaca. Um ritmo sinusal cardíaco normal em repouso não atua de forma regular e linear, como se pensava nos primórdios, em que as células e órgãos agiam de forma constante em um estado estacionário (Shaffer; Mccraty; Zerr, 2014). A VFC tem sido utilizada como um biomarcador não invasivo em diversas investigações ligadas à saúde e, em particular, com o comportamento alimentar. Vários desfechos têm sido associados com a VFC, dentre eles as doenças cardiovasculares, distúrbios psiquiátricos, diabetes e obesidade (Young; Benton, 2018; Hayano; Yuda, 2019).

Há estudos que analisaram as variáveis desse marcador com algumas condições clínicas. A obesidade tem sido relacionada com alterações nas variáveis de tempo e frequência, mostrando que a perda de peso poderia melhorar a atividade vagal de um indivíduo com obesidade, assim como o quantitativo de tecido adiposo visceral também pode ser um fator de mudança para a VFC (Phoemsaphawee; Prasertsri; Leelayuwat, 2019; Triggiani *et al.*, 2019; Banerjee *et al.*, 2022). Oscilações na VFC também se mostraram presentes em indivíduos com compulsão alimentar, em que a perda do controle e a super ingestão alimentar foram associadas a um menor índice da VFC (desvio padrão dos intervalos NN) como também menor flexibilidade do SNA (Godfrey *et al.*, 2019). A deficiência ou a suplementação de alguns micronutrientes, bem como os diferentes tipos de dietas, ricas em carboidratos, gorduras trans, restrição calórica, também foram associadas com essas variações da FC (Lopresti, 2020; Oliveira; Ghezzi; Cambri, 2012; Soares-Miranda *et al.*, 2012; De Jonge *et al.*, 2010).

2.4.2.2 Métricas

Para entender as análises da VFC são necessários o conhecimento de alguns termos e métricas. De modo geral elas estão divididas em dois domínios, o de tempo e o de frequência (Task Force of the European Society of Cardiology The North American Society of Pacing Electrophysiology, 1996; Vanderlei *et al.*, 2009; Strüven *et al.*, 2021; Shaffer; Gisberg, 2017; Tiwari *et al.*, 2020):

1) Domínio de tempo (DT): analisa o intervalo de tempo entre os batimentos cardíacos sucessivos normais (NN ou RR) em frações de milissegundos e variáveis matemáticas, subdivididos nos índices estatísticos e geométricos:

- Índices estatísticos, a exemplo:
 - SDNN: desvio padrão dos intervalos NN – mediado pelo parassimpático;
 - rMSSD: raiz quadrada média das diferenças de intervalos NN sucessivos – reflete alterações do nervo vago no SNP e está relacionada ao HF;
 - pNN50: porcentagens de intervalos NN superiores a 50ms – relacionado ao rMSSD;
- Geométricos: como o gráfico de Poincaré, que representa a série temporal em um plano cartesiano e cada ponto no plot é um intervalo R-R e, assim, se tem três outros índices:
 - SD1: dispersão dos pontos (intervalos R-R consecutivos) perpendiculares à linha de identidade, ou seja, a largura da elipse - índice de registro instantâneo;
 - SD2: dispersão dos pontos (intervalos R-R adjacentes e não consecutivos) ao longo da linha de identidade, ou o comprimento da elipse - índice de longa duração;
 - SD2/SD1: razão entre as variações curta e longa.

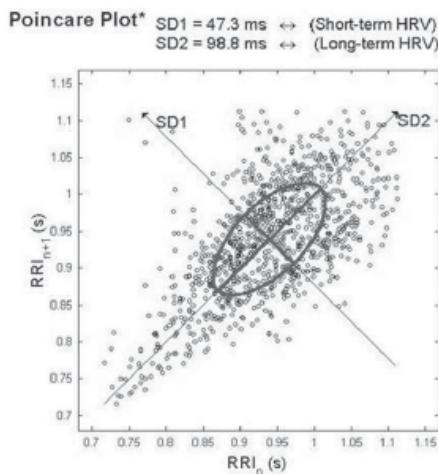


Figura 1. Exemplo de Gráfico Poincaré de um adulto jovem normal (Vanderlei *et al*, 2009).

2) Domínio de frequência (DF): estima a distribuição das potências (quantidade de variação nos intervalos de tempo em função de faixas de frequência) relativas ou absolutas em termos de milissegundos ao quadrado ou hertz:

- ULF: frequência ultrabaixa (*ultra-low-frequency*): $\leq 0,003$ Hz;
- VLF: frequência muito baixa (*very-low-frequency*): 0,0033–0,04 Hz – junto ao ULF possuem baixas explicações fisiológicas, mas estaria relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona;

- LF: frequência baixa (*low frequency*): 0,04–0,15 Hz – reflete atuação predominante do sistema simpático;
- HF: frequência alta (*high frequency*): 0,15–0,40 Hz – atuação do nervo vago sobre o coração;
- LF/HF: relação baixa/alta frequência (ratio LF/HF): balanço simpato-vagal.

A viabilidade da coleção destas variáveis muitas vezes depende do tempo de registro da VFC. Essas medidas podem ser registradas em períodos ultracurtos (<1 minuto), curtos (2 a 5 minutos) e de longa duração (24h). O período ultracurto é pouco utilizado nos estudos, pois seu uso ainda é controverso e pouco esclarecedor pela literatura (Shaffer; Gisberg, 2017). O curto prazo é o registro mais utilizado nos estudos devido sua fácil logística. Em relação aos domínios de tempo, os mais recomendados são a utilização do SDNN, rMSSD e pNN50, e estes dois últimos principalmente em registro de curta duração, pois têm melhores propriedades estatísticas. Já no DF, o VLF, LF e HF podem ser obtidos dentro de 2-5min, porém o VLF possui explicação fisiológica menos definida e passível de questionamentos. Alterações de frequência mais alta (HF) no ritmo cardíaco aumenta a atividade parassimpática, assim como uma variação na frequência mais baixa (LF), e igualmente da relação LF/HF, está relacionada com o aumento da atividade simpática (McCraty *et al.*, 2009; Shaffer; McCraty; Zerr, 2014).

Essas medidas podem ser avaliadas por um exame de eletrocardiograma (ECG) ou por dispositivos portáteis, como um cardiofrequencímetro, utilizando-se de softwares específicos, com resultados confiáveis (Vanderlei *et al.*, 2008; Schaffarczyk *et al.*, 2022).

2.5 SENSIBILIDADE À INSULINA

2.5.1 Alimentos ultraprocessados, obesidade e parâmetros glicêmicos

O consumo de alimentos ultraprocessados parece influenciar nas alterações dos parâmetros glicêmicos e hormonais dos indivíduos, embora essa associação ainda seja questionada. As características desses produtos, como alto teor de açúcares, baixa quantidade de fibras e processamento refinado, parecem desempenhar um papel nesses desfechos. (Hall *et al.*, 2019; Pagliai *et al.*, 2021). Um estudo de coorte prospectivo de base populacional, desenvolvido na França e com um número considerável de participantes, observou associações entre o consumo de AUP e o risco de diabetes tipo 2 (DM2), enquanto a ingestão

de alimentos não processados/minimamente processados na dieta foi inversamente associada ao risco desta comorbidade (Srour *et al.*, 2020).

Como é conhecido, a obesidade aumenta o risco de alterações metabólica, incluindo as glicêmicas. A interação entre a obesidade e certos desfechos clínicos está relacionada com a presença da resistência à insulina, uma vez que o excesso de tecido adiposo contribui para a formação de processos inflamatórios e fibróticos, e favorece a disfunção das células β (Tong *et al.*, 2022; Klein *et al.*, 2022). Portanto, presume-se que o consumo de alimentos ultraprocessados pode contribuir de maneira direta e indireta para as alterações nos parâmetros glicêmicos e insulinêmicos, favorecendo o excesso de peso e dificultando a sensibilidade à insulina nos indivíduos. (Fardet, 2016; Monteiro *et al.*, 2017).

3. ARTIGO ORIGINAL

GALDINO-SILVA, MB; ALMEIDA, KMM; OLIVEIRA, AD; SANTOS, JVL; MACENA, ML; PRAXEDES, DRS; PEREIRA, MR; SILVA-JÚNIOR, AE; FERRO, DC; PAULA, DTC; CARVALHO, GCO; BUENO, NB. **A meal rich in ultra-processed foods showed no differences in the thermic effect of food, autonomic function and markers of insulin sensitivity in individuals with obesity: randomized clinical trial.** Artigo submetido à revista Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics (Classificação A1 segundo critérios do Sistema Qualis da CAPES / Área de Nutrição).

Title: A meal rich in ultra-processed foods showed no differences in the thermic effect of food, autonomic function and markers of insulin sensitivity in individuals with obesity: randomized clinical trial.

Short Title: Intake of ultra-processed meals and metabolism markers

Authors:

Maria Bárbara Galdino-Silva¹ – ORCID: 0000-0002-8217-0278

Karine Maria Moreira Almeida¹ – ORCID: 0000-0003-4480-7650

Ana Debora Oliveira¹ – ORCID: 0000-0001-9857-1327

João Victor Laurindo dos Santos¹ – ORCID: 0000-0002-3671-9936

Mateus Lima Macena, M.Sc.¹ – ORCID: 0000-0002-7168-9605

Dafiny Rodrigues Silva Praxedes, M.Sc.¹ – ORCID: 0000-0002-5345-3869

Micnéias Roberth Pereira¹ – ORCID: 0000-0002-2760-0001

André Eduardo Silva-Júnior, M.Sc.¹ – ORCID: 0000-0002-1501-171X

Débora Cavalcante Ferro¹ – ORCID: 0000-0003-4675-1179

Déborah Tenório da Costa Paula¹ – ORCID: 0000-0002-4009-2814

Guilherme César de Oliveira Carvalho¹ – ORCID: 0009-0009-8575-2757

Nassib Bezerra Bueno, PhD¹ – ORCID: 0000-0002-3286-0297

¹ Laboratório de Nutrição e Metabolismo (LANUM), Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Campus AC Simões – Av. Lourival Melo Mota, s/n, Cidade Universitária – Maceió, AL, 57072-900, Brazil.

Corresponding author:

Nassib Bezerra Bueno. Email: nassib.bueno@fanut.ufal.br; Phone: +55 (82) 999766895 | Fax: +55 (11) 55739525. Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, AC Campus Simões –

Av. Lourival Melo Mota, s/n, Cidade Universitária - Maceió – AL, 57072- 900, Maceió, Alagoas, Brazil.

E-mail: nassib.bueno@fanut.ufal.br

Acknowledgment

This study was funded by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), process number 409166/2021-9 and by the Alagoas State Research Support Foundation (FAPEAL), number 002/2022. MB GS and KMMA received scholarships (nº 88887.680165/2022-00 and 88887.68077/2022-00, respectively) from the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES). NBB is supported by a research productivity grant from the CNPq (nº 311401/2022-8). FAPEAL and CAPES had no role in the design, analysis or writing of this article.

Declaration of interest

The authors declare that there are at the conflicts of interest.

Author Contributions

NBB designed the project. MBGS, KMMA, ADO, JVLS, MLM, DRSP, MRP, AESJ, DCF, DTCP, GCOC collected the data. MBGS and KMMA write the first draft with input from NBB. NBB critically reviewed the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Word Counts

Abstract: 300 words

Text (excluding references, tables, and figures): 4674 words

This study was registered at <https://ensaiosclinicos.gov.br/>, RBR-56nsh92

Research Snapshot

Is there an impact of meals rich in UPF on appetitive measures, thermic effect of food, autonomic function and insulin sensitivity when compared to a meal without UPF in individuals with obesity?

In this randomized clinical trial with 42 participants, a UPF-rich meal was found to be associated with a higher intake rate, less chewing and biting, and appears to be less likely to reduce eating capacity. However, the results of this study do not suggest that the degree of food processing has adverse effects on autonomic function, ETA and insulin sensitivity markers in individuals with obesity.

ABSTRACT

Background: Obesity has increased alarmingly, as has the consumption of ultra-processed foods (UPF). These foods have contributed to negative repercussions on health. However, it is speculated whether these effects are associated with the composition or the extent of processing.

Objective: To evaluate the effects of meals rich in UPF compared to meals without ultra-processed foods on appetitive measures, thermic effect of food (TEF), autonomic function and insulin sensitivity in individuals with obesity.

Design: Randomized, parallel clinical trial, simple blind, lasting 3 hours, which compared the effect of two test meals: a) UPF meal and b) Control Meal.

Participants/setting: The inclusion criteria were adult individuals with obesity, according to BMI, % body fat and/or waist circumference. 42 individuals were analyzed, and the research was carried out at the Nutrition and Metabolism Laboratory of the Federal University of Alagoas, in July 2023.

Intervention: Paired meals in amounts of kilocalories, carbohydrates, proteins, lipids, sodium and fiber.

Main outcome measures: Eating rhythm, appetitive measures, TEF, autonomic function and markers of insulin sensitivity before and after test meals.

Statistical analyses performed: Data were analyzed using mixed analysis of variance and “t” test.

Results: After UPF consumption, a significantly lower intake rate ($07:52 \pm 3:00$ vs. $11:07 \pm 03:16$ min, $p<0.01$), chews (424.07 ± 148.50 vs. 587.80 ± 152.89 , $p<0.01$) and bites (27.32 ± 9.68 vs. 42.65 ± 11.54 , $p<0.01$) and a greater eating capacity (39.68 ± 22.69 vs. 23.95 ± 18.92 mm, $p=0.02$) were observed. However, TEF, autonomic function and insulin sensitivity were not significantly different between meals.

Conclusion: A meal rich in UPF led to a higher rate of intake, fewer chews and bites and was also less likely to reduce the eating capacity. However, it did not show differences in the TEF, autonomic function and markers of insulin sensitivity in individuals with obesity.

Keywords: Food intake; Appetite regulation; Energy metabolism; Heart rate; Autonomic nervous system; Insulin resistance.

INTRODUCTION

Ultra-processed foods (UPF), according to the NOVA classification, are industrial formulations that contain five or more ingredients, such as: fats and oils, sugars, salt, stabilizers, preservatives, among others. They are added with the aim of omitting unwanted sensory qualities, obtaining ready-to-eat foods and reproducing products close to *fresh* or minimally processed foods, but with more palatable and attractive characteristics.¹ The increase in its intake has acted as a dietary risk factor for several Chronic Non-Communicable Diseases (NCDs), such as obesity.²

Obesity has increased exponentially in recent years, having almost tripled in the last 40 years. Furthermore, in 2016 more than 1.9 billion adults aged 18 and over were overweight, of which 650 million were obese.³ Despite all the discussions and knowledge about obesity, which has a significant pillar for its development in UPF, one of the biggest challenges concerns the forms of treatment, mainly related to weight loss and maintenance.⁴ Some hypotheses have emerged in the search for this understanding, such as the involvement of the metabolic complex, endocrine and neural system and how UPF may be affecting this condition.^{5,6}

UPF have aroused greater consumption interest among the general population and can stimulate moments of pleasure, however, because of their characteristics and high energy density, they seem to contribute to an accelerated intake rate, when compared to minimally processed foods.^{7,8} Furthermore, the physiological signs related to the perception of postprandial fullness and satiety may be influenced by the rate of ingestion, the time the food remains in the mouth and/or the number of chews, which in a confrontation between levels of food processing, UPF can oppose a possible “ideal” intake rate, in addition to hindering this postprandial signaling to brain circuits.⁸⁻¹⁰

When thinking about the metabolic component of obesity, specifically about energy metabolism, the idea of the need for negative energy balance is immediate, however this concept is broader and involves several elements. Total energy expenditure (TEE) is composed of the sum of resting energy expenditure (REE), activity expenditure (AEE) and postprandial expenditure (PPE) or thermic effect of food (TEF).¹¹ The latter is known as the increase in metabolic rate after consumption of a food or meal, varying between 10-15% in 1 and 2 hours after consumption, depending on volume and nutritional composition and is related to the process of digestion, metabolization, transport and nutrient storage.¹²⁻¹⁴ Considering that an increase in TEF promotes an increase in TEE, and also considering the characteristics of UPF and their impacts on consumption already mentioned above, the role of these foods on TEF is questioned. Due to the lower complexity of the food matrix, and the greater degree of refinement, UPF may require a shorter metabolization time and, therefore, provide a lower TEF.¹⁵⁻¹⁹

It should also be noted that energy metabolism (REE and PPE) and body weight regulation are directly influenced by the autonomic nervous system (ANS), subdivided into its sympathetic (SNS) and parasympathetic (PNS) branches, being susceptible to imbalance in favor of the sympathetic system in conditions of obesity.^{20,21} Furthermore, meals modify the state of the ANS, as parasympathetic activation is necessary for the process of food digestion, the well-known state of "*rest and digestion*".²² A biomarker related to ANS functionality is heart rate variability (HRV). HRV is a psychophysiological model of direct interference with the ANS, through the vagus nerve, and has been associated with several NCDs, especially obesity, and in the same way with eating behavior and different types of food. However, the impact of UPF on the ANS is still a point of investigation.^{23,24}

Meal characteristics and nutrient composition can contribute to changes in hormonal secretion levels.²⁵ Structural changes due to processing are believed to contribute to the loss

of important nutrients, facilitate the digestion process, and appear to result in altered hormonal responses and higher rates of obesity.²⁶ However, the influence of the level of food processing on the action of glucose, insulin and HOMA-IR is still questioned.^{7,16}

Although there are studies that evaluated the consumption of UPF and its repercussions on human health, only one intervention study analyzed this relationship, as well as the metabolic changes involved,⁷ however, the causal mechanisms still remain unclear.²⁶⁻²⁹ Therefore, the objective of this study was to evaluate the effects of meals rich in UPF compared to meals without UPF on appetitive measures, TEF, autonomic function and insulin sensitivity in individuals with obesity.

METHODS

The present study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Alagoas (UFAL) according to resolution No. 466/12 of the National Health Council/Ministry of Health, No. CAAE 69062123.2.0000.5013, and registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC), RBR-56nsh92. Participants who met the research inclusion criteria were invited to participate in the study and signed the Free and Informed Consent Form (ICF), confirming their formal participation in the study.

Experimental design

This is a randomized, parallel clinical trial, with two research arms and lasting three hours. Due to the nature of the intervention, it cannot be double-blind. The present study is reported in accordance with CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*).

Location, sample and sampling

The research was carried out at the Nutrition and Metabolism Laboratory (LANUM), linked to the Faculty of Nutrition (FANUT) at UFAL. Sampling was non-probabilistic for convenience. Recruitment took place on July 2023 through announcements on campus, LANUM and UFAL *Instagram and on the university's official website*. Adult individuals (19-60 years old), of both sexes, with obesity defined by 2 of the 3 following criteria were included in this study: I. body mass index between 25 and 40 kg/m²; II. waist circumference \geq 88 cm for women and \geq 102 cm for men; III. body fat percentage \geq 35% for women and \geq 25% for men, determined by electrical bioimpedance; who wanted to lose weight, but whose weight had been stable for at least 1 month at the time of inclusion. Individuals on chronic medication use (antidiabetics, antiretrovirals, immunosuppressants, antidepressants), people with celiac disease or sensitive to gluten, vegetarians or vegans, with restrictions on any food in the test meal, who had any condition that made it impossible to perform were not included. anthropometry or measurement of energy expenditure components, women in menopause, pregnant or lactating women, or who have undergone any surgical intervention to lose weight. Failure to consume the test meal in full was an exclusion criterion.

Randomization and allocation

Participants were randomly allocated using the Runif function of the statistical software R (*R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria*), to generate the sequence of random numbers, which was kept by a member of the research group who was not involved with the allocation of individuals, to guarantee the allocation concealment. Two test meals were compared: a) UPF Meal (rich in UPF) and b) Control Meal (consisting of non-UPF). The meals had similar amounts of kilocalories, macronutrients, fiber and sodium, differing only in the classification between UPF or non-UPF (see below and also the Online Resource for further information).

Procedures

After a 12-hour fast, with abstention from physical exercise, caffeine and energy drinks in the last 24 hours, anthropometric data and body composition, resting energy expenditure, autonomic function, appetitive measurements, such as subjective sensations of hunger, fullness, satisfaction and eating capacity, in addition to blood collection for biochemical measurement. After collection, participants received a test meal containing approximately 550 kcal, 70g of carbohydrates, 22g of fat, 18g of protein, 9g of fiber and 1300mg of sodium (Supplementary Online 1). Depending on the group in which the participant was allocated, they received the UPF meal (containing only UPF) or the control meal (containing fresh, minimally processed, processed foods or culinary ingredients). The rate of ingestion, number of bites and chews were quantified using a stopwatch and a manual counter during the ingestion process. After meals, data on energy expenditure, autonomic function, appetitive measures, as well as how pleasant and familiar the meal was, and blood were collected again to measure biochemicals (Figure 1).

Test meal

After allocating participants and depending on the group they belonged to, individuals received the corresponding test meals, UPF meal (Figure 2a) or control meal (Figure 2b), both, as already mentioned, with similar nutritional composition. The meals were prepared, one hour before consumption, in the Technical and Dietetics laboratory at FANUT /UFAL for better microbiological control.

On the test day, participants arrived between 7am and 9am in the lab. Meals (breakfast) took place between 8 and 10 am in the LANUM, privately, so that they participant could eat in a silent, peaceful environment with a controlled temperature (22 – 24°C).

Subjects were instructed to eat the entire meal, and the eating process was recorded for later analysis.

Ingestion rhythm

The period in which the individual consumed the entire test meal offered was timed, from the beginning of the first bite to the last swallow, with the aid of a device with a camera for real-time monitoring purposes. With this, the indices of grams consumed/minute, milliliters consumed/minute and calories consumed/minute (solid and liquid foods) were calculated, using the remainder-intake calculation when necessary. The number of bites and chews was also quantified using a manual counter (statistical counter – WESTERN® - CNE-01, China).^{7,30} The count was carried out by two independent observers, and the average between them was assumed, as long as the difference was not greater than 2.5%.

Appetitive measures

Subjective sensations of hunger, fullness, satisfaction and eating capacity were collected through four questions, respectively: 1) “How hungry do you feel now?” 2) “How full do you feel right now?” 3) “How much do you want to eat now?” and 4) “How much do you think you can eat now?” The individuals responded by pointing to a visual analogue scale (VAS) ranging from 0 to 100mm, in which the number 0 corresponded to “nothing/none” and 100 to “Excessive”.^{7,16} These questions were asked with participants fasting for 12 hours, up to 5 minutes after the test meal, and 90 minutes after the test meal. Still using the VAS, participants were asked how pleasant and familiar the test meal was within 5 minutes of consuming the food.

Energy expenditure measurements

Resting energy expenditure (kcal) was measured using an indirect calorimeter (*Fitmate RMR, COSMED*, Rome, Italy). This procedure occurred after a 12-hour fast. The collection site was silent, with little lighting and at a comfortable temperature, to avoid changes caused by cold or anxiety. On this occasion, measurements of axillary temperature were collected using a clinical digital thermometer (*Techline*, São Paulo, Brazil) and heart rate using a tensiometer (*HEM-4030, OMRON*, Japan), in order to avoid measurements with a calorimeter in individuals who showed signs of fever or increased heart rate. The participants put on the calorimeter's own silicone mask and the volumes of inspired and exhaled oxygen were recorded for 11 minutes, after resting for 10 minutes, in the supine position. The first minute of measurement was discarded and only the other 10 minutes were used for analysis, to avoid discrepant values due to unfamiliarity with the location and the use of a silicone mask.³¹ After measuring oxygen volumes in milliliters per minute, the equation proposed by Weir (1949)³² was used to obtain energy expenditure at rest for one day: [(3.9 x VO₂) + (1.1 x VCO₂)] x 1440. A respiratory coefficient equivalent to fasting of 0.85 was considered.

TEF was measured after measuring resting energy expenditure. Still fasting, participants received one out two meals, depending on the group allocated. After 75-90 minutes of completing the test meal, the participant was once again subjected to measurement of the oxygen volume, using a calorimeter, making it possible to verify each participant's postprandial energy expenditure and the thermal effect of the food, performing a simple subtraction between postprandial energy expenditure and resting energy expenditure.¹⁶ The postprandial respiratory coefficient, according to the test meal, was equivalent to 0.87, using the formula: (Px0.84) + (Fx0.71) + (Cx1.0).³³

Autonomic function

Participants underwent HRV analysis using a heart rate monitor (Polar H10, São Paulo, Brazil). This is a non-invasive method, which uses an elastic strap in the thoracic region and the data is transmitted via Bluetooth® to a cell phone with the application (Elite HRV – Elite HRV, USA) for recording.³⁴ Participants remained in the lying position for 5 minutes to rest and for another 5 minutes to record. The indices obtained referred to the time domain analysis using the RR: SDNN interval, expressed in ms; rMSSD - expressed in ms; pNN50; SD1 – expressed in ms; SD2 – expressed in ms; SD2 and SD1 ratio (SD2/SD1); and analysis in the frequency domain: HF (*High Frequency*) - expressed in hz and ms; LF (*Low Frequency*) - expressed in hz and ms; low and high frequency ratio (LF/HF ratio).^{35,36} Collection took place on an empty stomach, immediately before measuring energy expenditure at rest, and after the test meal, with measurements between 5-15 minutes, 35-45 minutes and 65-75 minutes. The analysis of these data was carried out using the Kubios HRV software (v. Standard 3.5.0, Kuopio, Finland), using its default settings (300s window and FFT function).

Biochemical analysis

A venous puncture was performed in the cubital fossa of each participant, removing an average of 5mL of blood and transferring it to a tube with separating gel. Such measurements took place at two times: 1) fasting for 12 hours and 2) 90 minutes after the end of the test meal and took place on the premises of the Faculty of Nutrition, by a trained professional. Insulin and glucose measurements were performed in a third-party laboratory. Additionally, the *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance* (HOMA-IR) was calculated as recommended by Matthews *et al.* (1985)³⁷ [HOMA-RI = fasting insulinemia (mU /L) x fasting blood glucose (mmol/L) / 22.5.

Additional data

Sex, age, education, alcohol consumption, smoking habit, use of chronic medications, presence of chronic diseases and socioeconomic classification according to the Brazilian Economic Classification Criteria (CCEB)³⁸ were collected using a questionnaire developed and previously tested by the research group.

In addition to 1) weight (kg) - measured using a portable, digital scale, with 150kg and 100g accuracy, with participants wearing light clothing and barefoot, 2) height (m) - using a portable stadiometer, with a maximum height of 2.2 meters and fractions of 1mm, 3) circumference waist size (cm) - measured with the aid of an inextensible measuring tape, the waist circumference obtained was at the midpoint of the distance between the last rib and the anterior superior iliac crest with the participant in anatomical position and 4) body composition by electrical bioimpedance (percentage of body fat, mass free of fat and body water) - estimated from tetrapolar bioelectrical impedance RJL Quantum IV (RJL Systems Inc., Michigan, United States of America).

Sample size calculation

Estimating a standardized effect size (Cohen-d) of 0.9, indicating a “large” effect size, with a statistical power of 80% and a significance level of 5%, 21 patients per group were needed to find significance statistic.

Statistical analysis

The data were analyzed using mixed analysis of variance, in which the independent factor was the designated group (meal rich in UPF *vs* meal without UPF) and the dependent factor was the time of measurement (before and after the intervention), and the dependent variables were the outcomes already mentioned. The “t” test was also used to compare means

between groups, the Levene test to verify the homogeneity of variances, graphical analysis for normality (QQ- plot), and logarithmic transformation of non-normal data. Data are presented as mean and standard deviation for continuous variables and frequency for categorical variables, adopting an alpha value equal to 5%. Furthermore, all analyzes were conducted using SPSS *software* for Windows version 25.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

RESULTS

Forty-two individuals with obesity were included in the study. Females were more predominant at 71.4% (n=30). No individual was a smoker or had chronic illnesses. Figure 3 presents the flowchart of selection and inclusion of participants in the study. The baseline characteristics of the individuals are presented in Table 1 and there were no statistically significant differences between groups.

Regarding the intake rate of the meals, there was a statistically significant difference between individuals who consumed a UPF meal compared to the control group ($p<0.01$). In the UPF group, it was observed a shorter average meal consumption time, fewer bites and chews, and greater consumption of grams, milliliters and calories per minute, both of solid and liquid foods (Table 2). There were no significant results regarding appetitive measures at the different moments, except for the variables familiarity ($p<0.01$) and ability to eat ($p=0.02$) (Table 2 and 3 and Figure 4). After logarithmic transformation, due to the strong non-normality, there was a significant interaction between group and moment in the variable ability to eat ($p=0.04$) (Table 3 and Figure 5).

The mean REE was 1761.3 ± 483.63 kcal and postprandial expenditure (PPE) was 2025.3 ± 539.94 kcal. There was no statistically significant difference in the volume of oxygen consumption (VO₂) ($p=0.18$), REE ($p=0.18$) and PPE ($p=0.17$) between the intervention and control groups, respectively (Table 4). The TEF also showed no statistical

difference, although higher in the UPF group when compared to the control ($p=0.66$), even after mixed variance analysis (Table 4 and Figure 6).

Regarding the HRV analysis, all parameters were similar at baseline, regardless of the allocation group. At moments 5, 35 and 65 minutes after the end of the test meal, these variables behaved equally between the groups, without significant differences between groups (Supplementary Online 2). No significant interactions were observed for the domains (rMSSD, SD2/SD1 and LF/HF) of HRV (Supplementary Online 2 and Figure 7).

Serum glucose, insulin and HOMA-IR levels were similar between groups during the fasting period. In the UPF meal group, one individual was unable to measure postprandial biochemicals and another was excluded from the insulin analysis due to a very discrepant value. Therefore, a total of 21 samples for glucose and 20 for insulin were analyzed in this group. After the test meals, serum glucose levels and HOMA-IR remained statistically similar, but insulin levels showed the greatest increases, being more evident in the UPF-rich meal group (9.91 ± 7.92 uUI/mL to 32.13 ± 17.61 uUI/mL). However, there was no statistical significance (Table 4 e Figure 8).

DISCUSSION

The TEF, insulin sensitivity, intake rhythm and appetitive measures, and autonomic function of individuals with obesity were analyzed after a test meal rich in ultra-processed foods (UPF meal), compared to a control meal (non-UPF meal). It was observed that meals with UPF were less able to reduce the eating capacity after a meal, in addition to providing the consumption of greater amounts of grams and calories in a shorter period of time, without, however, being reflected in autonomic function, energy expenditure and insulin sensitivity markers.

Ingestion rhythm and appetitive measures

Meals rich in UPF led to faster food intake, higher consumption of grams and calories per minute, and fewer chews and bites. Furthermore, UPF contributed to higher scores regarding the eating capacity, even after ingesting the test meal. Similar results were also found by Forde, Mars and Graaf (2020)⁸ in a review involving 5 studies, with 327 foods and mostly UPF, in which the average energy intake rate was 69.4 ± 3.1 vs 35.5 ± 4.4 kcal/min for ultra-processed and unprocessed foods, respectively.

Corroborating these findings, Hall *et al.* (2019),⁷ when analyzing healthy individuals, they observed a faster intake rate and greater consumption of calories and grams per minute in the UPF group. However, they did not demonstrate significant results regarding appetitive measures, including eating ability. Dioneda's results *et al.* (2020)¹⁶ reported a non-significant trend for the desire to eat even after the test meal, with higher scores for processed foods.

A previous study, involving adult individuals, offered two types of meals (rice salad and hamburger), both in soft and hard consistencies, and it was found that the texture was essential for the number of chews. It is important to note that regardless, individuals who consumed the hamburger meal obtained lower numbers of chews.³⁹ Although comparing meal textures was not the objective of our study, these data corroborate our findings by revealing that UPF are consumed more quickly and contribute to greater energy intake.

It is also worth highlighting that familiarity showed significant differences between the groups in the present study, and its relationship with food intake has already been reported in the literature.⁴⁰ However, it is questionable to what extent familiarity dictates the consumption of UPF, since the average score of this group was lower in relation to the control group, but the eating capacity and the ingestion rate were higher.

Therefore, it seems that this evidence is related to particularities that cover UPFs, such as (oro)sensory characteristics, hyperpalatability, refinement, reduction in dietary fiber,

high amounts of fats, sugars and salt, the type of macronutrient, presence of additives and preservatives, in addition to the possible action of the food reward system.^{41,42}

Thermic effect of food

The meal containing UPF did not induce a difference in TEF when compared to the control meal. A previous study of healthy women also found similar results in TEF after consuming a whole meal versus a UPF meal.¹⁶ Contrasting these results, the study by Barr and Wright (2010)¹⁵ showed a higher average PPE after consuming a meal containing whole foods when compared to a meal with processed foods. However, it is important to highlight that Barr and Wright¹⁵ did not employ an equal distribution of protein between meals (5% more content in the whole meal), and there was processed foods in the “whole meal” group. This unequal protein distribution may have attributed some metabolic advantage to such meal group, since the protein has a greater energy demand for its metabolism.^{43,44} Furthermore, the classification of foods in the study did not follow the NOVA classification¹, as the study was conducted before the proposed classification; hence, the mixture of degrees of food processing in the “whole meal” group may have hampered the ability of such group to offer any metabolic advantage.

Considering the high processing involved in UPF production, it was expected that this group would obtain a lower PPE due to the degree of food refinement and lower fiber content.¹⁵ Breaking this premise, Mohr 's study *et al.* (2020)¹³ showed that an acute intervention with a replacement meal (shakes and bars) had a higher TEF when compared to a breakfast with unprocessed foods. Although isocaloric and matched in macronutrients, the replacement meal had a considerably lower fiber content (1.7 x 19.7g) and higher amounts of total sugar (50.7 x 27.6g).

If the role of fibers, in this context, is still questioned, our study brings an important finding: the impartiality of quantity. To ensure we detected discrepancies related to the impacts of the degree of food processing, we aligned the fiber content of all meals. Therefore, any probable difference could have been attributed to the influence of the high degree of processing, and not to the amount of fibers in the meals.

Given these findings, in addition to the meta-analysis and meta-regression by Quatela *et al.* (2016),⁴⁵ it appears that the energy used in PPE may actually be influenced by the macronutrient distribution and energy content of a meal and not by the extent of food processing and refinement.

Autonomic function

In a previous study, it was noted that in the presence of high-energy foods the reward system of individuals with obesity would be activated early and independently of the physiological state of hunger and satiety, which may contribute to obesity conditions.⁴⁶ Recently, the study by Wu *et al.* (2020)⁴⁷ demonstrated that adolescent individuals with low parasympathetic activity (lower HF-HRV) showed a greater lack of control over food intake, predicting unhealthy eating habits.

A study carried out with healthy individuals tested three meals with different nutritional composition, but containing foods similar to UPF, according to the NOVA classification, and it was observed that regardless of the content, no meal influenced HRV.⁴⁸

In contrast to this finding, some studies have revealed that HRV values can be influenced depending on the composition of the meal. Tentolouris *et al.* (2003)⁴⁹ demonstrated that a diet rich in carbohydrates leads to greater activation of the sympathetic system in lean women, and that a diet rich in fats seemed to have no effect. Dikariyanto *et al.* (2020)⁵⁰ found that the consumption of a healthy snack, based on almonds, resulted in greater

parasympathetic regulation, improving the suppression of HRV, when compared to another with a hyperpalatable profile (rich in fat, sugar and low in fiber). However, although isocaloric, the distribution of macronutrients were different.

Our findings revealed no differences in the autonomic function of individuals over time, regardless of the meal consumed (UPF meal *versus* Control). In view of what was observed, it appears that the energy composition arising from the distribution of macronutrients appears to influence the sympathovagal balance and not exactly the extent of food processing.

Insulin sensitivity

Individuals submitted to the UPF meal did not show significant differences in glucose, insulin and HOMA-IR values when compared to the meal without UPF. Contrasting our findings, Aberg 's study *et al.* (2020)⁵¹ observed an improvement in blood glucose measurements in adult diabetic individuals with an average BMI for obesity, after consuming whole grains when compared to consuming processed grains.

Belinova *et al.* (2014)⁵² observed a significant increase in postprandial insulin after consumption of a processed hamburger meat meal, rich in protein and saturated fat, in patients with diabetes. Another crossover study with adult individuals, which offered two interventions, one with characteristics similar to the UPF (diet rich in processed red meat and refined grains) and the other rich in whole grains, nuts, dairy products and no red meat, demonstrated an increase in insulin and incremental glucose responses in the first type of diet.⁵³

Hall *et al.* (2019)⁷ visualized a trend towards a decrease in glucose and insulin markers, and significant reductions in HOMA-IR after ingestion of an unprocessed diet, while after consumption of UPF no significant differences were observed. However, in favor of our

results, Dioneda *et al.* (2020)¹⁶ found no differences in glycemic responses between meals with different degrees of processing.

Limitations

Our study has some limitations: 1) Dietary fiber was supplemented in the UPF group. However, it cannot be said that fiber supplements bring any advantage to the detriment of fibers intrinsic to foods, as the benefits are mainly provided by the type and physical presence of fiber in the gastrointestinal tract.^{54,55} Therefore, any likely difference could be attributed to ultra-processing and additives present in UPF, and not necessarily to the act of supplementation, which aimed only to equalize the amounts of fiber between meals and minimize these differences; 2) The types and subtypes of carbohydrates, fats, sugars and fiber were not paired. Although both meals were paired, standardizing these components was not the scope of our work, but it is known that the literature reports a disproportionality in relation to them,^{56,57} and, perhaps, they could have influenced the results. However, no different statistical effects were found in most findings. The main highlight of this study is that it corresponds to one of the few interventions that investigated the impacts of Ultra-Processed Foods (UPF) on metabolism and human health, especially addressing the TEF. This is particularly significant as most discussions on this topic are based on other types of studies. Furthermore, a relevant aspect to be considered is that the meals offered were carefully paired between the groups, differing only in the level of processing, which guaranteed a higher methodological rigor.

CONCLUSION

The present study found that a meal rich in UPF leads to a higher rate of intake, fewer chews and bites and is also less likely to reduce the eating capacity. However, this work

does not support that the extent of processing leads to deleterious effects on the TEF autonomic function and markers of insulin sensitivity in individuals with obesity. However, it is suggested to conduct new studies focusing on specific variations in amounts and types of sugars, carbohydrates and fatty acids, as well as the differences between soluble and insoluble fibers and food texture, with the aim of elucidating any possible remaining questions, since this study did not find metabolic differences after consuming meals with different degrees of processing.

REFERENCES

- 1.Monteiro CA, Cannon G, Levy R, et al. NOVA. The star shines bright. *World Nutrition*. 2016;7(1-3):28-38. <https://worldnutritionjournal.org/index.php/wn/article/view/5/4>
- 2.Pagliai G, Dinu M, Madarena MP, Bonaccio M, Iacoviello L, Sofi F. Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*. 2020;125(3):1-11. doi:<https://doi.org/10.1017/s0007114520002688>
- 3.WHO. Obesity and overweight. World Health Organization. Published June 9, 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 4.Caterson ID, Alfadda AA, Auerbach P, et al. Gaps to bridge: Misalignment between perception, reality and actions in obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2019;21(8). doi:<https://doi.org/10.1111/dom.13752>
- 5.Busetto L, Bettini S, Makaronidis J, Roberts CA, Halford JCG, Batterham RL. Mechanisms of weight regain. *European Journal of Internal Medicine*. 2021;93:3-7. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.002>
- 6.Hall KD, Farooqi IS, Friedman JM, et al. The energy balance model of obesity: beyond calories in, calories out. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2022;115(5). doi:<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac031>

- 7.Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, et al. Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. *Cell Metabolism*. 2019;30(1). doi:<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.05.008>
- 8.Forde CG, Mars M, de Graaf K. Ultra-Processing or Oral Processing? A Role for Energy Density and Eating Rate in Moderating Energy Intake from Processed Foods. *Current Developments in Nutrition*. 2020;4(3). doi:<https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa019>
- 9.Ferriday D, Bosworth M, Godinot N, et al. Variation in the Oral Processing of Everyday Meals Is Associated with Fullness and Meal Size; A Potential Nudge to Reduce Energy Intake? *Nutrients*. 2016;8(5):315-315. doi:<https://doi.org/10.3390/nu8050315>
- 10.McCrickerd K, Lim CM, Leong C, Chia EM, Forde CG. Texture-Based Differences in Eating Rate Reduce the Impact of Increased Energy Density and Large Portions on Meal Size in Adults. *The Journal of Nutrition*. 2017;147(6):1208-1217. doi:<https://doi.org/10.3945/jn.116.244251>
- 11.Piaggi P, Vinales KL, Basolo A, Santini F, Krakoff J. Energy expenditure in the etiology of human obesity: spendthrift and thrifty metabolic phenotypes and energy-sensing mechanisms. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2017;41(1):83-89. doi:<https://doi.org/10.1007/s40618-017-0732-9>
- 12.Calcagno M, Kahleova H, Alwarith J, et al. The Thermic Effect of Food: A Review. *Journal of the American College of Nutrition*. 2019;38(6):547-551. doi:<https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1552544>
- 13.Mohr AE, Ramos C, Tavarez K, Arciero PJ. Lower Postprandial Thermogenic Response to an Unprocessed Whole Food Meal Compared to an Iso-Energetic/Macronutrient Meal Replacement in Young Women: A Single-Blind Randomized Cross-Over Trial. *Nutrients*. 2020;12(8):2469. doi:<https://doi.org/10.3390/nu12082469>
- 14.Ho KKY. Diet-induced thermogenesis: fake friend or foe? *Journal of Endocrinology*.

2018;238(3):R185-R191. doi:<https://doi.org/10.1530/joe-18-0240>

15.Barr SB, Wright JC. Postprandial energy expenditure in whole-food and processed-food meals: implications for daily energy expenditure. *Food & Nutrition Research.* 2010;54(1):5144. doi:<https://doi.org/10.3402/fnr.v54i0.5144>

16.Dioneda B, Healy M, Paul M, Sheridan C, Mohr AE, Arciero PJ. A Gluten-Free Meal Produces a Lower Postprandial Thermogenic Response Compared to an Iso-Energetic/Macronutrient Whole Food or Processed Food Meal in Young Women: A Single-Blind Randomized Cross-Over Trial. *Nutrients.* 2020;12(7):2035. doi:<https://doi.org/10.3390/nu12072035>

17.Poti JM, Braga B, Qin B. Ultra-processed Food Intake and Obesity: What Really Matters for Health—Processing or Nutrient Content? *Current Obesity Reports.* 2017;6(4):420-431. doi:<https://doi.org/10.1007/s13679-017-0285-4>

18.Romieu I, Dossus L, Barquera S, et al. Energy balance and obesity: what are the main drivers? *Cancer Causes & Control.* 2017;28(3):247-258. doi:<https://doi.org/10.1007/s10552-017-0869-z>

19.Matos RA, Adams M, Sabaté J. Review: The Consumption of Ultra-Processed Foods and Non-communicable Diseases in Latin America. *Frontiers in Nutrition.* 2021;8. doi:<https://doi.org/10.3389/fnut.2021.622714>

20.Russo B, Menduni M, Borboni P, Picconi F, Frontoni S. Autonomic Nervous System in Obesity and Insulin-Resistance—The Complex Interplay between Leptin and Central Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021;22(10):5187. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms22105187>

21.Costa J, Moreira A, Moreira P, Delgado L, Silva D. Effects of weight changes in the autonomic nervous system: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition.* 2019;38(1):110-126. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.006>

- 22.Tindle J, Tadi P. Neuroanatomy, Parasympathetic Nervous System. PubMed. Published October 31, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553141/>
- 23.Young HA, Benton D. Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health? *Behavioural Pharmacology*. 2018;29(2-):140-151. doi:<https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000383>
- 24.Kemp AH, Koenig J, Thayer JF. From psychological moments to mortality: A multidisciplinary synthesis on heart rate variability spanning the continuum of time. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017;83:547-567. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.09.006>
- 25.Giezenaar C, Lange K, Hausken T, et al. Acute Effects of Substitution, and Addition, of Carbohydrates and Fat to Protein on Gastric Emptying, Blood Glucose, Gut Hormones, Appetite, and Energy Intake. *Nutrients*. 2018;10(10). doi:<https://doi.org/10.3390/nu10101451>
- 26.Nardocci M, Leclerc BS, Louzada ML, Monteiro CA, Batal M, Moubarac JC. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Canada. *Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique*. 2019;110(1):4-14. doi:<https://doi.org/10.17269/s41997-018-0130-x>
- 27.Gibney MJ, Forde CG, Mullally D, Gibney ER. Ultra-processed foods in human health: a critical appraisal. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017;106(3):ajcn160440. doi:<https://doi.org/10.3945/ajcn.117.160440>
- 28.Juul F, Martinez-Steele E, Parekh N, Monteiro CA, Chang VW. Ultra-processed food consumption and excess weight among US adults. *British Journal of Nutrition*. 2018;120(1):90-100. doi:<https://doi.org/10.1017/s0007114518001046>
- 29.Silva FM, Giatti L, de Figueiredo RC, et al. Consumption of ultra-processed food and obesity: cross sectional results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) cohort (2008–2010). *Public Health Nutrition*. 2018;21(12):2271-2279.

doi:<https://doi.org/10.1017/s1368980018000861>

30.Hamada Y, Kashima H, Hayashi N. The number of chews and meal duration affect diet-induced thermogenesis and splanchnic circulation. *Obesity*. 2014;22(5):E62-E69.

doi:<https://doi.org/10.1002/oby.20715>

31.Borges JH, Langer RD, Cirolini VX, Páscoa MA, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Minimum Time to Achieve the Steady State and Optimum Abbreviated Period to Estimate the Resting Energy Expenditure by Indirect Calorimetry in Healthy Young Adults. *Nutrition in Clinical Practice*. 2016;31(3):349-354. doi:<https://doi.org/10.1177/0884533615627268>

32.Weir JB de B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *The Journal of physiology*. 1949;109(1-2):1-9.

doi:<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1949.sp004363>

33.Livesey G, Elia M. Estimation of energy expenditure, net carbohydrate utilization, and net fat oxidation and synthesis by indirect calorimetry: evaluation of errors with special reference to the detailed composition of fuels. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1988;47(4):608-628. doi:<https://doi.org/10.1093/ajcn/47.4.608>

34.Pereira R de A, Alves JL de B, Silva JH da C, Costa M da S, Silva AS. Validity of a Smartphone Application and Chest Strap for Recording RR Intervals at Rest in Athletes. *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2020;15(6):896-899. doi:<https://doi.org/10.1123/ijsspp.2019-0406>

35.Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD de, Godoy MF de. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2009;24(2):205-217. doi:<https://doi.org/10.1590/s0102-76382009000200018>

36.Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*. 2017;5(258). doi:<https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>

37. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and ?-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-419. doi:<https://doi.org/10.1007/bf00280883>
38. Brazilian Association of Research Companies (2021) Brazil Economic Classification Criteria. In: <https://www.abep.org/criterio-brasil>.
39. Bolhuis DP, Forde CG, Cheng Y, Xu H, Martin N, de Graaf C. Slow Food: Sustained Impact of Harder Foods on the Reduction in Energy Intake over the Course of the Day. Tomé D, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e93370. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093370>
40. Torrico DD, Fuentes S, Viejo CG, Ashman H, Dunshea FR. Cross-cultural effects of food product familiarity on sensory acceptability and non-invasive physiological responses of consumers. *Food Research International*. 2019;115:439-450. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.10.054>
41. Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Levy RB, Louzada MLC, Jaime PC. The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutrition*. 2017;21(1):5-17. doi:<https://doi.org/10.1017/s1368980017000234>
42. Kelly AL, Baugh ME, Oster ME, DiFeliceantonio AG. The impact of caloric availability on eating behavior and ultra-processed food reward. *Appetite*. 2022;178:106274. doi:<https://doi.org/10.1016/j.appet.2022.106274>
43. Westerterp KR. Diet induced thermogenesis. *Nutrition & Metabolism*. 2004;1(1):5. doi:<https://doi.org/10.1186/1743-7075-1-5>
44. Aita S, Matsushita M, Yoneshiro T, et al. Brown fat-associated postprandial thermogenesis in humans: Different effects of isocaloric meals rich in carbohydrate, fat, and protein. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9. doi:<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1040444>
45. Quatela A, Callister R, Patterson A, MacDonald-Wicks L. The Energy Content and

Composition of Meals Consumed after an Overnight Fast and Their Effects on Diet Induced Thermogenesis: A Systematic Review, Meta-Analyses and Meta-Regressions. *Nutrients*. 2016;8(11). doi:<https://doi.org/10.3390/nu8110670>

46.Rothemund Y, Preuschhof C, Bohner G, et al. Differential activation of the dorsal striatum by high-calorie visual food stimuli in obese individuals. *NeuroImage*. 2007;37(2):410-421. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.05.008>

47.Wu J, Pierart C, Chaplin TM, Hommer RE, Mayes LC, Crowley MJ. Getting to the heart of food craving with resting heart rate variability in adolescents. *Appetite*. 2020;155:104816. doi:<https://doi.org/10.1016/j.appet.2020.104816>

48.Sauder KA, Johnston ER, Skulas-Ray AC, Campbell TS, West SG. Effect of meal content on heart rate variability and cardiovascular reactivity to mental stress. *Psychophysiology*. 2012;49(4):470-477. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2011.01335.x>

49.Tentolouris N, Tsigos C, Perea D, et al. Differential effects of high-fat and high-carbohydrate isoenergetic meals on cardiac autonomic nervous system activity in lean and obese women. *Metabolism*. 2003;52(11):1426-1432. doi:[https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(03\)00322-6](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(03)00322-6)

50.Dikariyanto V, Smith L, Chowienczyk PJ, Berry SE, Hall WL. Snacking on Whole Almonds for Six Weeks Increases Heart Rate Variability during Mental Stress in Healthy Adults: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020;12(6):1828. doi:<https://doi.org/10.3390/nu12061828>

51.Åberg S, Mann J, Neumann S, Ross AB, Reynolds AN. Whole-Grain Processing and Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Diabetes Care*. 2020;43(8):1717-1723. doi:<https://doi.org/10.2337/dc20-0263>

52.Belinova L, Kahleova H, Malinska H, et al. Differential Acute Postprandial Effects of Processed Meat and Isocaloric Vegan Meals on the Gastrointestinal Hormone Response in

Subjects Suffering from Type 2 Diabetes and Healthy Controls: A Randomized Crossover Study. Atkin SL, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(9):e107561. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107561>

53.Kim Y, Keogh J, Clifton P. Differential Effects of Red Meat/Refined Grain Diet and Dairy/Chicken/Nuts/Whole Grain Diet on Glucose, Insulin and Triglyceride in a Randomized Crossover Study. *Nutrients*. 2016;8(11):687. doi:<https://doi.org/10.3390/nu8110687>

54.McRorie JW. Evidence-Based Approach to Fiber Supplements and Clinically Meaningful Health Benefits, Part 1. *Nutrition Today*. 2015;50(2):82-89. doi:<https://doi.org/10.1097/nt.0000000000000082>

55.Jenko Pražnikar Z, Mohorko N, Gmajner D, Kenig S, Petelin A. Effects of Four Different Dietary Fibre Supplements on Weight Loss and Lipid and Glucose Serum Profiles during Energy Restriction in Patients with Traits of Metabolic Syndrome: A Comparative, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Foods*. 2023;12(11):2122. doi:<https://doi.org/10.3390/foods12112122>

56.Luiten CM, Steenhuis IH, Eyles H, Ni Mhurchu C, Waterlander WE. Ultra-processed foods have the worst nutrient profile, yet they are the most available packaged products in a sample of New Zealand supermarkets. *Public Health Nutrition*. 2015;19(3):530-538. doi:<https://doi.org/10.1017/s1368980015002177>

57.Scrinis G, Monteiro CA. Ultra-processed foods and the limits of product reformulation. *Public Health Nutrition*. 2017;21(01):247-252. doi:<https://doi.org/10.1017/s1368980017001392>

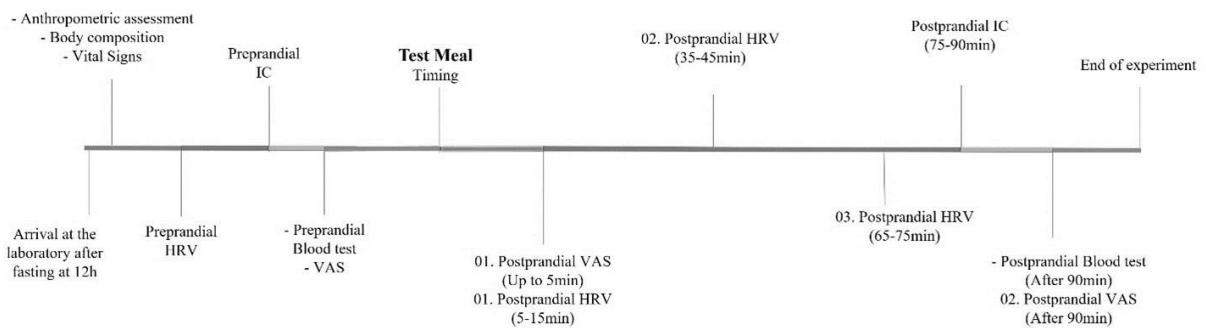


Figure 1. Flowchart of procedures performed with participants on the day of the clinical trial.



Figure 2a. Test meal rich in ultra-processed foods offered to the group of participants allocated to the UPF Meal group on the day of the clinical trial.



Figure 2b. Test meal without ultra-processed foods offered to the group of participants allocated to the Control Meal group on the day of the clinical trial.

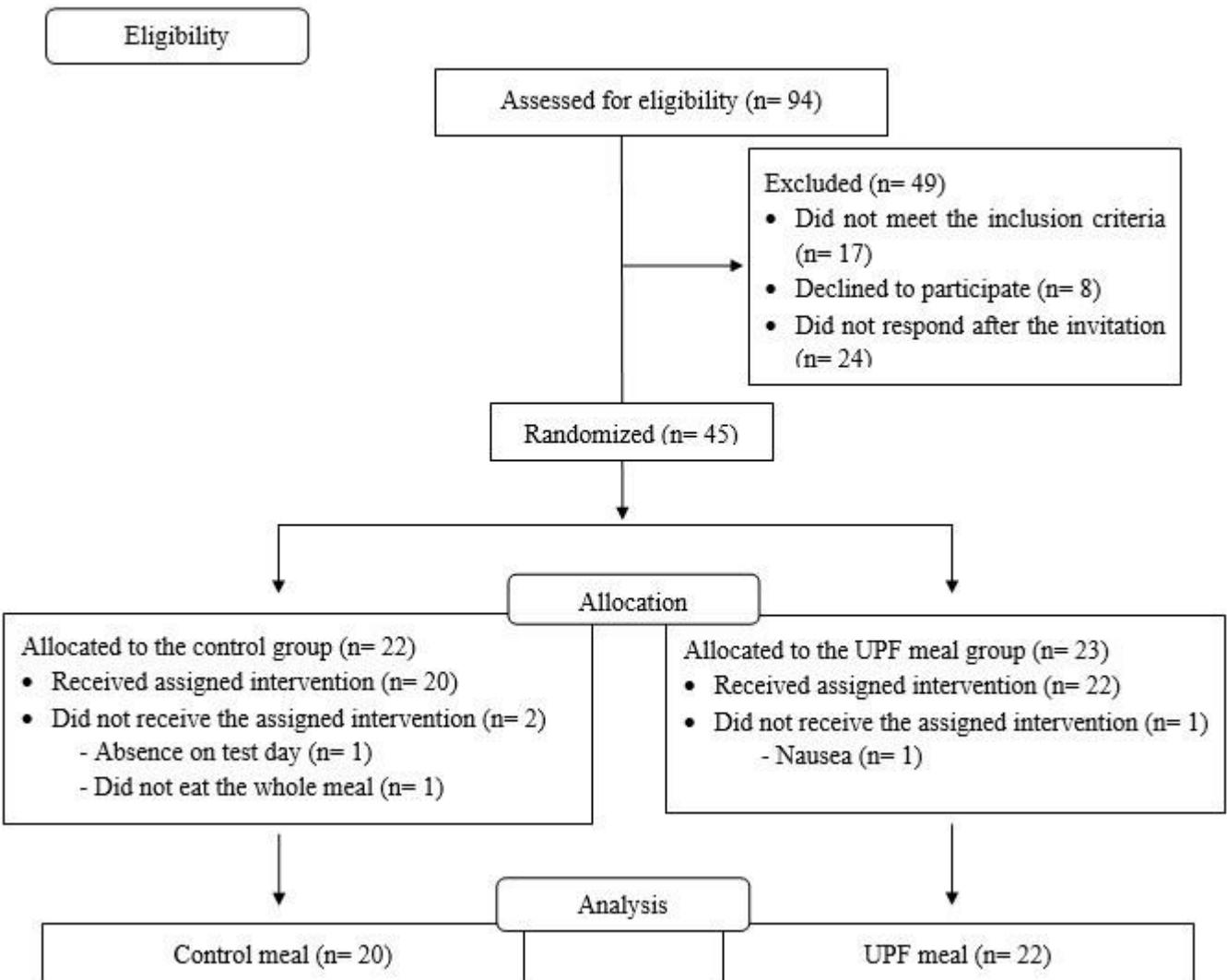


Figure 3. Flowchart of recruitment, randomization, allocation and analysis of eligible participants for the clinical trial on the effect of meals rich in ultra-processed foods on metabolic parameters in obese individuals.

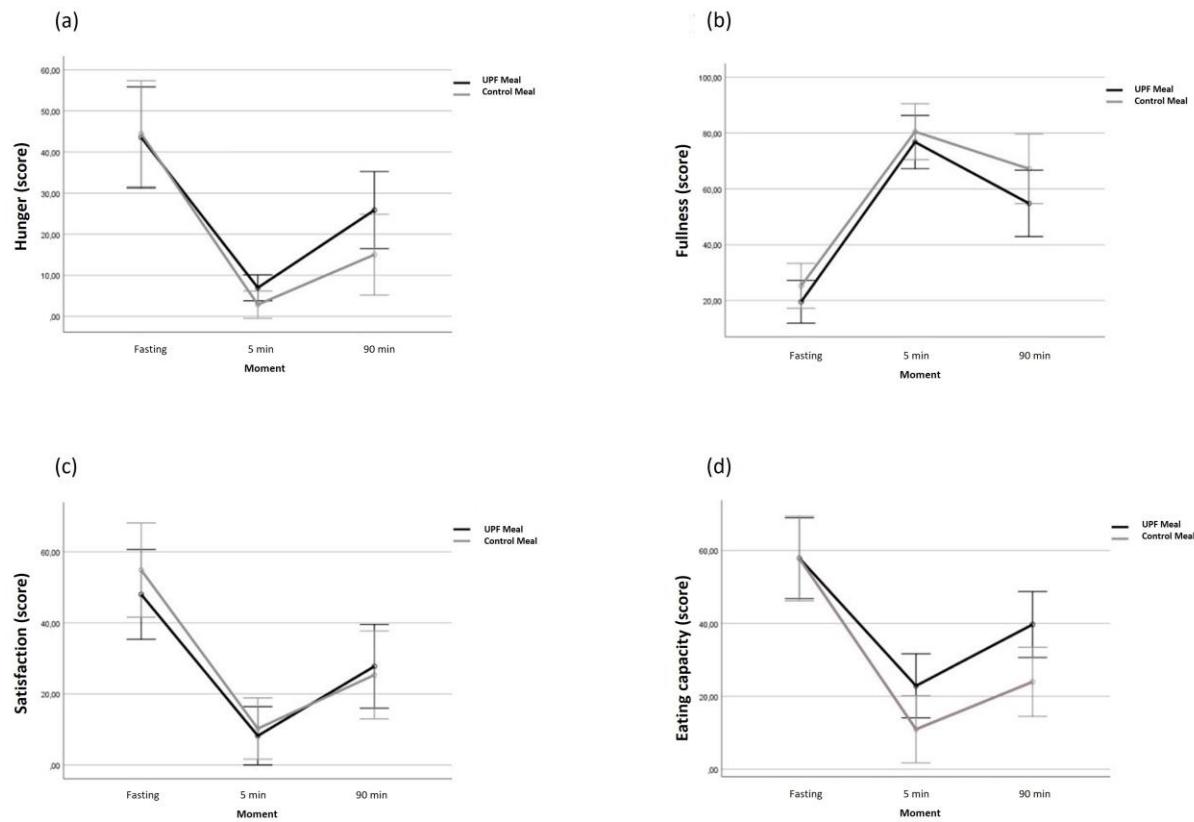


Figure 4. Graphical representation of the scores of appetitive measures after analysis of variance (ANOVA) (a) hunger; (b): Fullness; (c): Satisfaction; (d): Food capacity, before and after meals rich in ultra-processed foods versus meals without ultra-processed foods in individuals with obesity. Data presented as mean and 95%CI. UPF: ultra-processed foods.

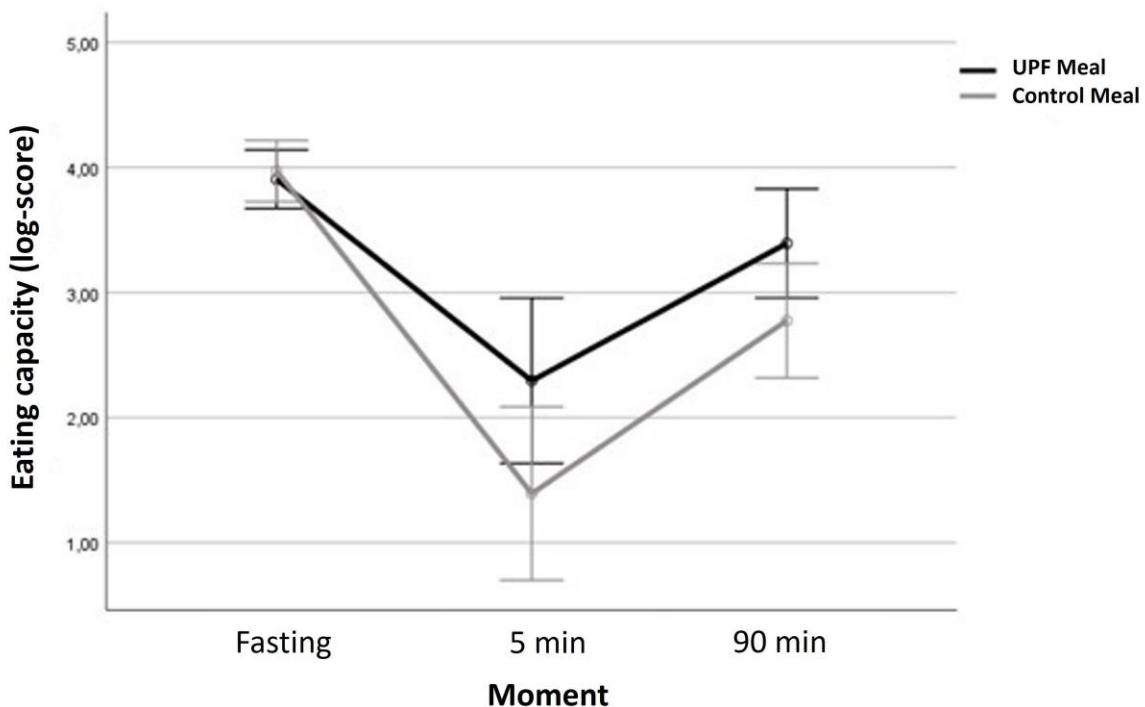


Figure 5. Changes in the eating capacity score after logarithmic transformation (ANOVA), before and after meals rich in ultra-processed foods versus meals without ultra-processed foods in individuals with obesity. Data presented as mean and 95%CI. UPF: ultra-processed foods.

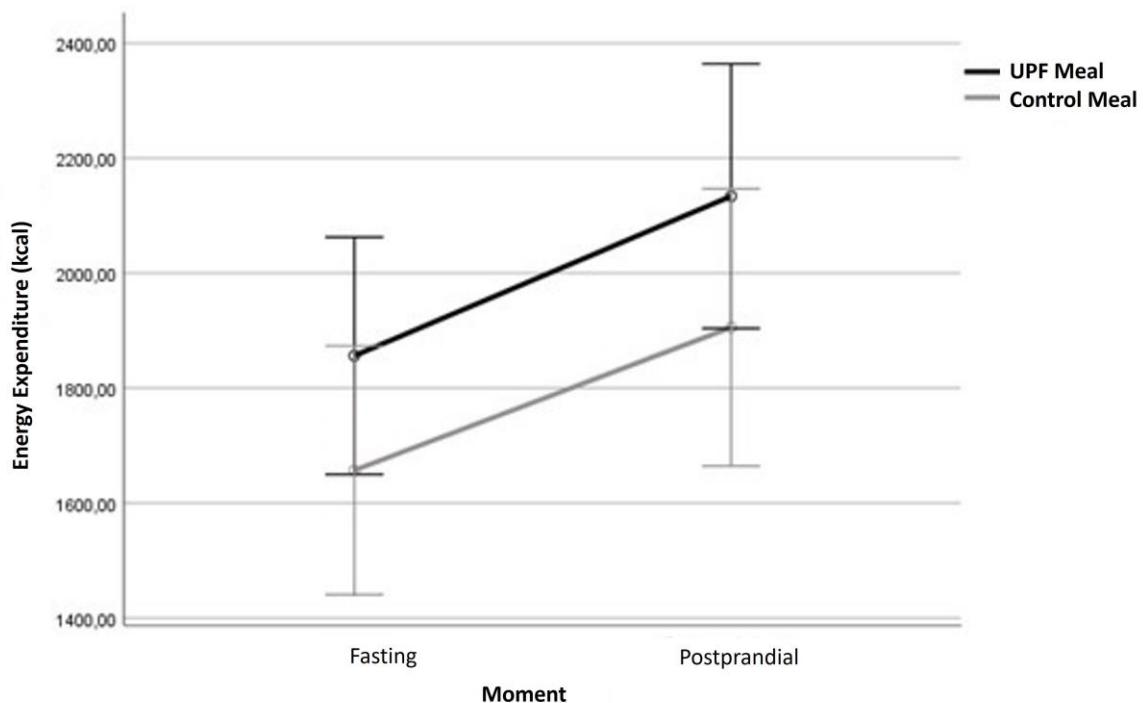


Figure 6. Graphical representation of energy expenditure after analysis of variance (ANOVA), before and after meals rich in ultra-processed foods versus meals without ultra-processed foods in individuals with obesity. Data presented as mean and 95%CI. UPF: ultra-processed foods.

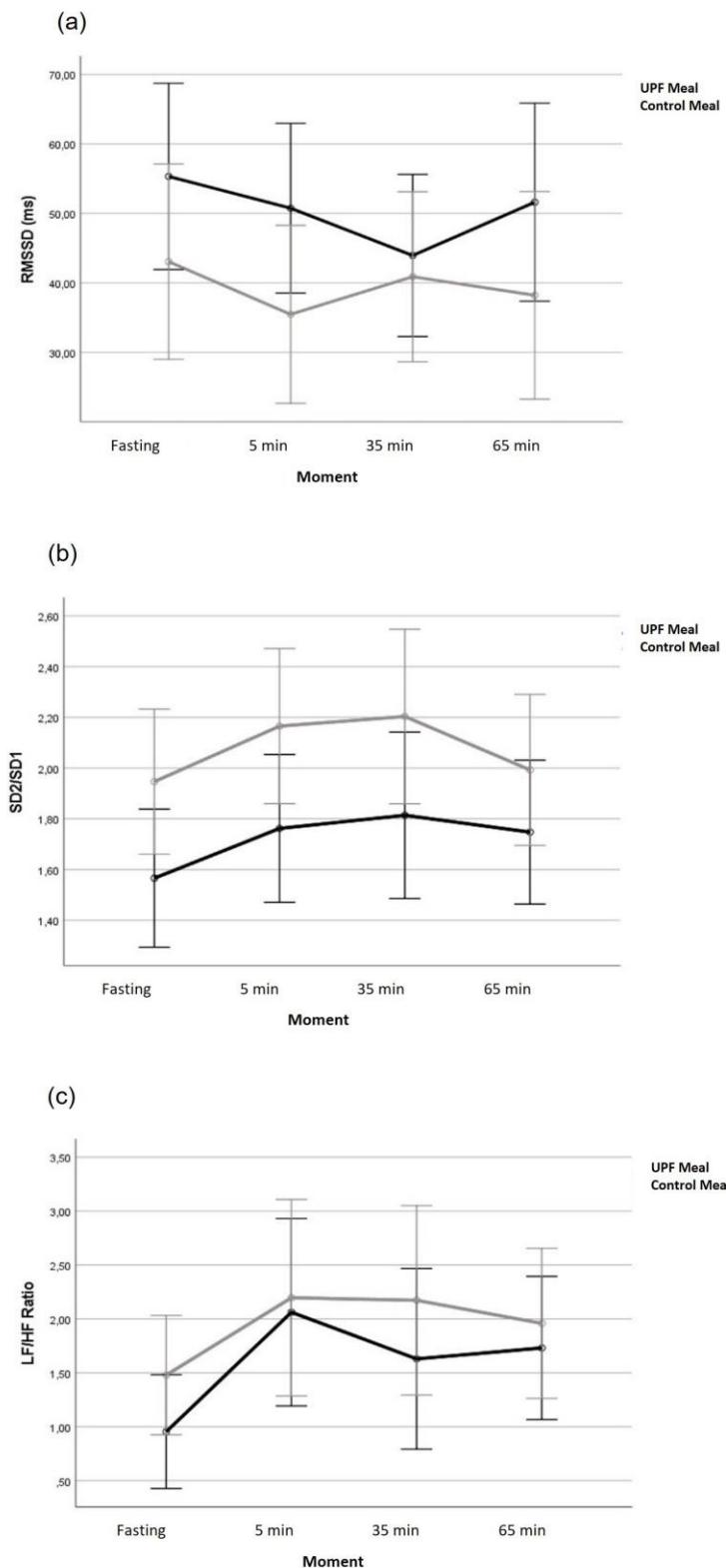


Figure 7. Graphical representation of heart rate variability parameters after analysis of variance (ANOVA). (a): rMSSD; (b): SD2/SD1; (c) LF/HF ratio, before and after meals rich in ultra-processed foods versus meals without ultra-processed foods in individuals with obesity. Data presented as mean and 95%CI. UPF: ultra-processed foods.

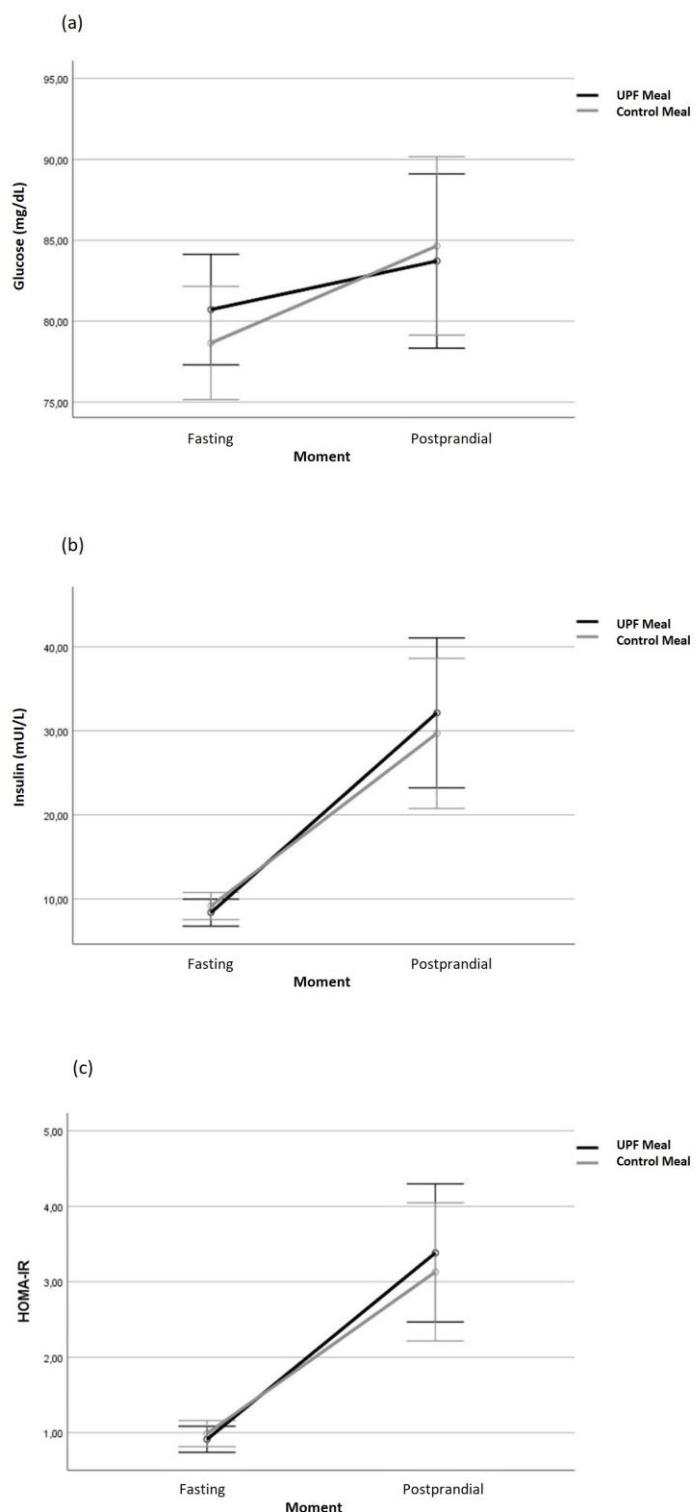


Figure 8. Graphical representation of biochemicals after analysis of variance (ANOVA). (a): Glucose; (b): Insulin; (c): HOMA-IR, before and after meals rich in ultra-processed foods versus meals without ultra-processed foods in individuals with obesity. Data presented as mean and 95%CI. UPF: ultra-processed foods.

Table 1. Descriptive characteristics of the 42 participants studied in the randomized clinical trial that compared the effects of rich meals versus meals without ultra-processed foods in individuals with obesity.

Variable	Groups				p-value^a	
	UPF Meal		Control Meal			
	(n = 22)	(n = 20)	n	%		
Women	14	63.6	16	80	0.31	
Race/skin color					0.65	
White	7	31.8	5	25		
Black	1	4.5	3	15		
Brown	14	63.6	12	60		
Alcoholic	10	45.5	9	45	0.99	
Education					0.75	
Full medium	14	63.6	14	70		
Graduated	8	36.4	6	30		
Economic class					0.47	
A/B1/B2	8	36.4	6	30		
C1/C2	11	50	14	70		
DE	3	13.6	0	0		
	Mean	SD	Mean	SD		
Age (years)	28.6	6.71	29.9	7.91	0.55	
Height (m)	1.68	0.09	1.64	0.11	0.15	
Weight (kg)	89.9	16.36	82.1	15.42	0.12	
BMI (kg/m ²)	31.6	3.82	30.4	3.44	0.30	
CC (cm)	97.2	10.24	92.9	12.87	0.23	
Fat mass (%)	39.7	6.11	41.4	6.46	0.37	

n: sample number; %: percentage; UPF: ultra-processed foods; BMI: body mass index; CC: waist circumference; SD: standard deviation; m: meters; cm: centimeters; kg: kilogram.

^ap-value for the unpaired “t” test;
p<0.05 was considered significant.

Table 2. Differences in the intake rhythm of the 42 participants studied in the randomized clinical trial that compared the effects of rich meals versus meals without ultra-processed foods in individuals with obesity.

	UPF Meal (n = 22)		Control Meal (n = 20)		p-value^a
	̄x	SD	̄x	SD	
Consumption time (min:s)	07:52	3:00	11:07	03:16	<0.01
Grams consumed/min	29.98	14.82	18.27	14.74	<0.01
Milliliters consumed/min	30.08	5.56	19.58	6.01	<0.01
Calories consumed/min (solids)	70.47	34.84	46.83	14.25	<0.01
Calories consumed/min (liquids)	13.77	6.83	8.39	2.58	<0.01
Number of bites	27.32	9.68	42.65	11.54	<0.01
Number of chews	424.07	148.50	587.80	152.89	<0.01
Pleasure (mm)	67.18	27.07	74.85	35.38	0.43
Familiarity (mm)	38.18	34.07	80.30	30.90	<0.01

UPF: ultra-processed foods; \bar{x} : average; SD: standard deviation; min: minutes; s: seconds; g: grams; mL: milliliter; mm: millimeters.

^a p-value for the unpaired “t” test.

Table 3. Appetite measurements of the 42 participants studied in the randomized clinical trial that compared the effects before and after eating rich meals versus meals without ultra-processed foods in individuals with obesity.

	Fast		5 minutes		90 minutes		ANOVA ^b	
	UPF	Control	UPF	Control	UPF	Control		
	Meal	Meal	Meal	Meal	Meal	Meal		
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	p-value ^a	$\bar{x} \pm DP$	$\bar{x} \pm DP$	p-value ^a	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm DP$
Hunger (mm)	43.55 ± 30.34	44.45 ± 26.47	0.91	6.95 ± 8.82	2.85 ± 5.25	0.07	25.86 ± 25.24	15.00 ± 17.16
Fullness (mm)	19.55 ± 17.02	25.25 ± 18.64	0.30	76.77 ± 17.51	80.50 ± 26.36	0.58	54.82 ± 25.71	67.20 ± 29.53
Satisfaction (mm)	48.00 ± 30.57	54.85 ± 27.86	0.45	8.23 ± 14.41	10.25 ± 23.14	0.73	27.77 ± 24.69	25.35 ± 30.00
Eating capacity (mm)	57.86 ± 28.18	57.80 ± 22.60	0.99	22.86 ± 24.68	10.95 ± 14.23	0.06	39.68 ± 22.69	23.95 ± 18.92
Eating capacity (log)	3.91 ± 0.61	3.97 ± 0.45	0.69	2.29 ± 1.54	1.39 ± 1.53	0.06	3.39 ± 0.94	2.77 ± 1.08

\bar{x} : average; SD: standard deviation; UPF: ultra-processed foods; mm: millimeters. UPF Meal (n=22) and Control Meal (n=20).

^ap-value for the unpaired “t” test;

^bp-value of mixed ANOVA.

Table 4. Fasting oxygen consumption, energy expenditure and fasting and postprandial serum glucose, insulin and HOMA-IR levels of participants studied in the randomized clinical trial that compared the effects of rich meals versus meals without ultra-processed foods in individuals with obesity.

	Fasting		Postprandial				ANOVA ^b
	UPF	Control	UPF	Control	Meal	Meal	
	Meal	Meal	Meal	Meal			
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	p-value ^a	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	p-value ^a	
EE (kcal)	1856.21 ± 519.12	1656.90 ± 430.09	0.18	2134.02 ± 604.32	1905.60 ± 443.49	0.17	0.66
TEF (kcal/day)	-	-	-	277.81 ± 266.05	248.69 ± 147.22	-	0.66
VO2 (mL/min)	266.66 ± 74.62	238.06 ± 61.79	0.18	-	-	-	-
Glucose (mg/dL)	79.77 ± 8.45	78.65 ± 8.10	0.66	83.71 ± 12.29 ^c	84.65 ± 12.10	0.80	0.42
Insulin (uUI/mL)	9.91 ± 7.92	9.16 ± 4.34	0.70	32.13 ± 17.61 ^d	29.68 ± 21.61	0.69	0.57
HOMA-IR	1.06 ± 0.80	0.99 ± 0.46	0.71	3.38 ± 1.84	3.13 ± 2.19	0.69	0.57

\bar{x} : average; SD: standard deviation; UPF: ultra-processed foods; ml/min: milliliters/minute; kcal: kilocalories; VO2: volume of oxygen consumption; EE: energy expenditure; TEF: thermic effect of the food; mg/dL: milligrams/deciliter; uUI/mL: international microunit/milliliter. UPF Meal (n=22) and Control Meal (n=20).

^ap-value of the “t” test;

^bp-value of mixed ANOVA;

^cGlucose (n=21);

^dInsulin (n=20)

p<0.05 was considered significant.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Supplementary Online 1. Composition of rich meals and meals without ultra-processed foods in individuals with obesity studied in the randomized clinical trial.

UPF Meal					Control Meal				
Meal	KCAL	PTN (g)	PTN (%)	CHO (g)	CHO (%)	LIP (g)	LIP (%)	Fibers (g)	Na (mg)
Bauducco Traditional Toast (04 units) - 30g					French bread toast (01 unit) – 50g				
Polenghi dish cheese (03 fts) – 54g					Chicken egg (02 units) – 100g				
Perdigão Ham (2.5 fts) – 50g					Soybean vegetable oil (01 teaspoon) – 5mL				
Purifruti Strawberry Jelly (02 tablespoons) – 40g					Refined salt (01 coffeespoon) – 2g				
Primor Margarine (01 dessertspoon) – 15g					Extra virgin olive oil (01 tablespoon) – 8mL				
Maratá guava juice (01 glass) – 200mL					Guava pulp juice (1 glass) – 200mL				
Nestlé FiberMais fiber module (1 tablespoon) – 9g					Bee honey (01 tablespoon) – 20g				
UPF	557.3	18.4	13.2	71.3	51.2	21.9	35.4	8.5	1493.3
No UPF	559.7	18.7	13.4	70.6	50.5	22.1	35.5	8.5	1267.5

UPF: ultra-processed foods; g: grams; fts: slices; mL: milliliters; KCAL: kilocalories; PTN: proteins, CHO: carbohydrates; LIP: lipids, Na: sodium, mg: milligrams; %: percentage.

Supplementary Online 2. Heart rate variability of the 42 participants studied in the randomized clinical trial that compared the effects of meals rich versus meals without ultra-processed foods in individuals with obesity.

	Fasting			5-15 min			35-45min			65-75min		
	UPF		Control									
	Meal	Meal	Meal									
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	p-value ^a	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	p-value ^a	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	p-value ^a	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	p-value ^a ANOVA ^b
rMSSD	55.32 ±	43.06 ±	0.21	50.74 ±	35.47 ±	0.08	43.94 ±	40.89 ±	0.71	51.61 ±	38.21 ±	0.19 0.29
(ms)	33.90	27.74		32.89	22.29		24.60	29.56		40.13	22.84	
SDNN	46.77 ±	41.01 ±	0.39	46.79 ±	36.88 ±	0.12	41.28 ±	41.54 ±	0.96	46.15 ±	37.73 ±	0.25 -
(ms)	23.62	19.23		24.20	16.62		15.71	21.67		28.71	16.71	
pNN50	27.57 ±	21.66 ±	0.40	23.60 ±	16.19 ±	0.26	22.16 ±	16.14 ±	0.34	22.61 ±	18.11 ±	0.47 -
(%)	24.92	20.39		23.39	18.40		21.99	18.37		21.44	18.49	
LF (hz)	0.09 ±	0.09 ±	0.71	0.09 ±	0.08 ±	0.36	0.09 ±	0.09 ±	0.88	0.10 ±	0.09 ±	0.61 -
	0.03	0.04		0.02	0.03		0.03	0.03		0.03	0.03	
LF (ms)	823.14 ±	784.15 ±	0.87	1068.45	681.90 ±	0.13	777.77 ±	890.20 ±	0.68	2309.23 ±	811.80 ±	0.34 -
	873.73	749.86		± 962.36	637.18		518.95	1155.84		6881.04	1155.97	
HF (hz)	0.27 ±	0.25 ±	0.28	0.25 ±	0.22 ±	0.09	0.29 ±	0.22 ±	0.07	0.25 ±	0.26 ±	0.90 -
	0.08	0.05		0.08	0.06		0.08	0.07		0.09	0.06	
HF (ms)	1491.91 ±	1085.50 ±	0.39	1060.41 ±	647.60 ±	0.25	937.27 ±	890.65 ±	0.89	1883.36 ±	668.85 ±	0.24 -
	1709.70	1332.43		1365.92	845.60		1135.76	1123.40		4507.69	743.35	
LF/HF	0.95 ±	1.48 ±	0.17	2.06 ±	2.20 ±	0.83	1.63 ±	2.17 ±	0.37	1.73 ±	1.96 ±	0.63 0.78

	0.91	1.50		1.97	2.06		1.34	2.44		1.47	1.62		
SD1 (ms)	39.18 ±	30.50 ±	0.21	35.93 ±	25.12 ±	0.08	31.11 ±	28.96 ±	0.71	36.55 ±	27.06 ±	0.19	-
	24.02	19.65		23.30	15.79		17.42	20.93		28.41	16.18		
SD2 (ms)	52.33 ±	48.74 ±	0.61	54.99 ±	45.30 ±	0.17	48.54 ±	50.57 ±	0.74	53.31 ±	45.49 ±	0.32	-
	25.35	20.38		26.47	18.50		16.42	23.78		30.57	18.72		
SD2/SD1	1.57 ±	1.95 ±	0.05	1.76 ±	2.17 ±	0.06	1.81 ±	2.20 ±	0.10	1.75 ±	1.99 ±	0.23	0.55
	0.51	0.74		0.57	0.78		0.64	0.88		0.64	0.68		
SNS Index	0.22 ±	0.77 ±	0.25	0.45 ±	1.09 ±	0.15	0.59 ±	1.07 ±	0.27	0.73 ±	1.00 ±	0.55	-
	1.26	1.75		1.23	1.63		1.10	1.68		1.32	1.63		
SNP Index	0.32 ±	-0.23 ±	0.21	0.01 ±	-0.61 ±	0.10	-0.30 ±	-0.53 ±	0.53	-0.09 ±	-0.51 ±	0.30	-
	1.35	1.44		1.26	1.13		1.07	1.31		1.41	1.14		
Stress	10.41 ±	11.99 ±	0.37	10.52 ±	13.05 ±	0.14	10.54 ±	12.28 ±	0.27	11.44 ±	12.62 ±	0.50	-
Index	5.14	6.28		4.68	6.16		3.89	6.20		5.43	5.93		

UPF: ultra-processed foods; min: minutes; \bar{x} : average; SD: standard deviation; ms: milliseconds; hz: hertz; rMSSD: square root of the mean square of the differences between adjacent normal RR intervals; SDNN: Standard deviation of all normal RR intervals recorded in a time interval; pNN50: percentage of adjacent RR intervals with a difference in duration greater than 50ms; LF: *Low Frequency* ; HF: *High Frequency* ; SD1: standard deviation of instantaneous beat-to-beat variability; SD2: long-term standard deviation of continuous RR intervals; SNS: sympathetic nervous system; PNS: parasympathetic nervous system. UPF Meal (n=22) and Control Meal (n=20).

^ap-value for the unpaired "t" test;

^bp-value of mixed ANOVA.

p<0.05 was considered significant.

Supplementary Online 3. CONSORT 2010 *checklist*



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	Title page
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	1,2
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	3,4
	2b	Specific objectives or hypotheses	4
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	5,6
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	-
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	5,6
	4b	Settings and locations where the data were collected	5
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	6,7; SO1
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	7-10
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	-
Sample size	7a	How sample size was determined	10
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	-
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	6
Allocation concealment mechanism	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	6
Implementation	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	6
	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	6

Blinding	11a 11b	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how If relevant, description of the similarity of interventions	5 -
Statistical methods	12a 12b	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	10 10
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a 13b	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	Figure 3 Figure 3
Recruitment	14a 14b	Dates defining the periods of recruitment and follow-up Why the trial ended or was stopped	6 -
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	Table 1
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	10
Outcomes and estimation	17a 17b	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval) For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	Tables 2-4; SO2 -
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	-
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	-
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	16
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	16
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	12-16
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	5
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	5
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	Title page

Citation: Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Medicine*. 2010;8:18.

© 2010 Schulz et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up-to-date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org

CONSIDERAÇÕES FINAIS

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade é atualmente um problema de saúde pública a nível mundial, pois sua prevalência vem crescendo de forma exponencial. Há uma preocupação constante de todos os atores sociais no combate a essa pandemia, uma vez que além das alterações metabólicas que traz consigo, atua como fator de risco para as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs). Concomitante a esta condição, o consumo de alimentos ultraprocessados (AUP), alimentos ricos em açúcares, gorduras saturadas, sódio, aditivos e conservantes e reduzido em fibras, tem se elevado em todas as camadas da sociedade. O que diversos estudos observacionais têm demonstrado é que há uma relação entre a ingestão desses alimentos e prejuízos à saúde.

A dinâmica como o consumo desses alimentos pode interferir de maneira orgânica na gênese da obesidade ainda não é esclarecida. Hipóteses surgiram no sentido de envolvimento no metabolismo energético, no ritmo de ingestão, na atuação neural e alterações glicêmicas e insulinêmicas. No entanto, ainda não se sabe se existe relação de causa e efeito, uma vez que as investigações presentes na literatura são escassas ou não permitem traçar esse panorama.

Neste sentido, esta dissertação buscou contribuir com essa resposta, trazendo um dos primeiros ensaios clínicos randomizados que avaliaram os efeitos de refeições ricas em AUP nas medidas apetitivas, efeito térmico do alimento, função autonômica e sensibilidade à insulina em indivíduos com obesidade. Assim, foi demonstrado que refeições ricas em ultraprocessados levam, de forma significativa, a um menor ritmo de ingestão, número de garfadas e de mastigações, além de diminuir a capacidade de comer de maneira menos apta. Porém, os resultados não foram significativamente diferentes sobre os outros parâmetros.

Portanto, embora diversas diretrizes nacionais e internacionais direcionem estratégias contra o consumo de AUP frente ao combate à obesidade, este trabalho não apoiou que a ingestão destes alimentos mantém relação de causa e efeito sobre alterações metabólicas. No entanto, ressaltamos a relevância deste estudo por ser um dos únicos ensaios a investigar essa causa, e trazer respostas à comunidade científica, profissionais e gestores de saúde para essa perspectiva.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- AFSHIN, A. *et al.* Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, v. 393, n. 10184, p. 1958-72, 2019.
- BANERJEE, A. *et al.* Central markers of obesity affect heart rate variability independent of physical activity in young adults. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 11, n. 6, p. 2521-2525, 2022.
- BARR, S. B.; WRIGHT, J. C. Postprandial energy expenditure in whole-food and processed-food meals: implications for daily energy expenditure. **Food & Nutrition Research**, v. 54, n. 1, 2010.
- BESLAY, M. *et al.* Ultra-processed food intake in association with BMI change and risk of overweight and obesity: A prospective analysis of the French NutriNet-Santé cohort. **PLOS Medicine**, v. 17, n. 8, 2020.
- BLÜHER, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, p. 288–298, 2019.
- BREIT, S. *et al.* Vagus Nerve as Modulator of the Brain–Gut Axis in Psychiatric and Inflammatory Disorders. **Frontiers in Psychiatry**, v. 9, n. 44, 2018.
- BUCHHORN, R. *et al.* The Impact of Nutrition on the Autonomic Nervous System. **International Journal of Food and Nutritional Science**, v. 3, n. 1, p. 259-274, 2016.
- BUSSETTO, L. *et al.* Mechanisms of weight regain. **European Journal Internal Medicine**, v. 93, p. 3-7, 2021.
- CHAPUT, J.-P. *et al.* Comparison of 150-mm versus 100-mm visual analogue scales in free living adult subjects. **Appetite**, v. 54, n. 3, p. 583–586, jun. 2010.
- COSTA, C. S. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and body fat during childhood and adolescence: a systematic review. **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 148-59, 2018.
- ELIZABETH, L. *et al.* Ultra-Processed Foods and Health Outcomes: A Narrative Review. **Nutrients**, v. 12, n. 7, 2020.
- ESTIVALETI, J.M. *et al.* Time trends and projected obesity epidemic in Brazilian adults between 2006 and 2030. **Scientific Reports**, v. 12, n. 12699, 2022.
- FARDET; A. Minimally processed foods are more satiating and less hyperglycemic than ultra-processed foods: a preliminary study with 98 ready-to-eat foods. **Food & Function**, v. 7, n. 5, p. 2338-2346, 2016.
- FARDET, A. Chapter Three - Characterization of the Degree of Food Processing in Relation With Its Health Potential and Effects. **Advances in Food and Nutrition Research**, v. 85, p. 79-129, 2018.

FARDET, A.; ROCK, E. Ultra-processed foods: A new holistic paradigm? **Trends in Food Science & Technology**, v. 93, p. 174-84, 2019.

FIDAN-YAYLALI, G. *et al.* The Association between Central Adiposity and Autonomic Dysfunction in Obesity. **Medical Principles and Practice**, v. 25, p. 442-448, 2016.

GODFREY, K. M. *et al.* Heart rate variability and emotion regulation among individuals with obesity and loss of control eating. **Physiology & Behavior**, v. 199, p. 73-78, 2019.

GUARINO, D. *et al.* The Role of the Autonomic Nervous System in the Pathophysiology of Obesity. **Frontiers in Physiology**, v. 14, n. 8, 2017.

HALL, K.D. *et al.* Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. **Cell Metab**, v. 30, n. 1, p. 67-77, 2019.

HALL, K. D.; GUO, J. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. **Gastroenterology**, v. 152, n. 7, p. 1718-1727, 2017.

HAMADA, Y.; KASHIMA, H.; HAYASHI, N. The number of chews and meal duration affect diet-induced thermogenesis and splanchnic circulation. **Obesity**, v. 22, n. 5, p. E62–E69, maio 2014.

HAYANO, J.; YUDA, E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. **Journal of Physiological Anthropology**, v. 38, n. 3, 2019.

HEISLER, L. K.; LAM, D. D. An appetite for life: brain regulation of hunger and satiety. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 37, p. 100–106, dez. 2017.

HO, K. K. Y. Diet-induced thermogenesis: fake friend or foe?. **Journal of Endocrinology**, v. 238, n. 3, p. 185-191, 2018.

HOLLIS, J. H. The effect of mastication on food intake, satiety and body weight. **Physiology & Behavior**, v. 193, p. 242–245, set. 2018.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018: avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil**. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro, 2020.

KAHLEOVA, H. *et al.* Effect of a Low-Fat Vegan Diet on Body Weight, Insulin Sensitivity, Postprandial Metabolism, and Intramyocellular and Hepatocellular Lipid Levels in Overweight Adults: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 11, 2020.

KHOSSOUSI, A. *et al.* The acute effects of psyllium on postprandial lipaemia and thermogenesis in overweight and obese men. **British Journal of Nutrition**, v. 99, n. 5, p. 1068–1075, maio 2008.

KLEIN, S. *et al.* Why does obesity cause diabetes? **Cell Metabolism**, v. 34, n. 1, p. 11–20, 4 jan. 2022.

KOKKINOS, A. *et al.* Eating Slowly Increases the Postprandial Response of the Anorexigenic Gut Hormones, Peptide YY and Glucagon-Like Peptide-1. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 1, p. 333–337, jan. 2010b.

KOMAI, N. *et al.* Thorough Mastication Prior to Swallowing Increases Postprandial Satiety and the Thermic Effect of a Meal in Young Women. **Journal of Nutritional Science and Vitaminology**, v. 62, n. 5, p. 288–294, 2016.

LAMBERT, E. A. *et al.* Should the sympathetic nervous system be a target to improve cardiometabolic risk in obesity? **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 309, n. 2, p. H244–H258, 15 jul. 2015.

LIAO, W. H.; HENNEBERG, M.; LANGHANS, W. Immunity-Based Evolutionary Interpretation of Diet-Induced Thermogenesis. **Cell Metabolism**, v. 23, n. 6, p. 971–979, 2016.

LOPRESTI, A. L. Association between Micronutrients and Heart Rate Variability: A Review of Human Studies. **Advances in Nutrition**, v. 11, n. 3, p. 559–575, 2020.

MATOS, R. A.; ADAMS, M.; SABATÉ, J. Review: The Consumption of Ultra-Processed Foods and Non-communicable Diseases in Latin America. **Frontiers in Nutrition**, v. 8, 24 mar. 2021.

MCCRATY, R. *et al.* The Coherent Heart Heart–Brain Interactions, Psychophysiological Coherence, and the Emergence of System-Wide Order. **Integral Review**, v. 5, n. 2, p. 10–115, 1 dez. 2009.

MCCRICKERD, K. *et al.* Texture-Based Differences in Eating Rate Reduce the Impact of Increased Energy Density and Large Portions on Meal Size in Adults. **The Journal of Nutrition**, v. 147, n. 6, p. 1208–17, 2017.

MONTEIRO, C. A. *et al.* NOVA The star shines bright. [Food classification. Public health]. **World Nutrition**, v. 7, n. 1-3, p. 28–38, 2016.

MONTEIRO, C. A. *et al.* The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 1, 2017.

MENEGUELLI, T. S. *et al.* Food consumption by degree of processing and cardiometabolic risk: a systematic review. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 71, n. 6, p. 678–92, 2020.

MÜLLER, M. J.; ENDERLE, J.; BOSY-WESTPHAL, A. Changes in Energy Expenditure with Weight Gain and Weight Loss in Humans. **Current Obesity Reports**, v. 5, n. 4, p. 413–423, 2016.

NAKAMICHI, A.; MATSUYAMA, M.; ICHIKAWA, T. Relationship between mouthful volume and number of chews in young Japanese females. **Appetite**, v. 83, p. 327–332, dez. 2014.

NARDOCCI, M. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and obesity in Canada. **Canadian Journal of Public Health**, v. 110, n. 1, p. 4-14, 2019.

PAGLIAI, G. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. **The British Journal of Nutrition**, v. 1, 25, n. 3, p. 308-18, 2021.

PHOEMSAPTHAWEE, J.; PRASERTSRI, P.; LEELAYUWAT, N. Heart rate variability responses to a combined exercise training program: correlation with adiposity and cardiorespiratory fitness changes in obese young men. **Journal of Exercise Rehabilitation**, v. 15, n. 1, p. 114-122, 2019.

PIAGGI, P. *et al.* Energy expenditure in the etiology of human obesity: spendthrift and thrifty metabolic phenotypes and energy-sensing mechanisms. **Journal Endocrinology Investigation**, v. 41, n. 1, p. 83-89, 2018.

POTI, J. M.; BRAGA, B.; QIN, B. Ultra-processed Food Intake and Obesity: What Really Matters for Health – Processing or Nutrient Content? **Current Obesity reports**, v. 6, n. 4, p. 420-31, 2017.

ROMIEU, I. *et al.* Energy balance and obesity: what are the main drivers?. **Cancer Causes Control**, v. 28, p. 247–258, 2017.

SANOYAMA, D. *et al.* Postprandial Increase in Energy Expenditure Correlates with Body Weight Reduction in Patients with Type 2 Diabetes Receiving Diet Therapy. **Journal Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 24, n. 4, p. 422-429, 2017.

SCHAFFARCZYK, M. *et al.* Validity of the Polar H10 Sensor for Heart Rate Variability Analysis during Resting State and Incremental Exercise in Recreational Men and Women. **Sensors**, v. 22, n. 17, p. 6536, 30 ago. 2022.

SHAFFER, F.; GINSBERG, J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. **Frontiers Public Health**, v. 5, 2017.

SHAFFER, F.; MCCRATY, R.; ZERR, C. L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. **Frontiers in Psychology**, v. 5, 30 set. 2014.

SLYPER, A. Oral Processing, Satiation and Obesity: Overview and Hypotheses. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. Volume 14, p. 3399–3415, jul. 2021.

SOARES-MIRANDA, L. *et al.* Trans-fatty acid consumption and heart rate variability in two separate cohorts of older and younger adults. **Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology**, v. 5, n. 4, 728-738, 2012.

SROUR, B. *et al.* Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Among Participants of the NutriNet-Santé Prospective Cohort. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 2, p. 283, 1 fev. 2020.

STEVENSON, J. L.; PATON, C. M.; COOPER, J. A. Hunger and satiety responses to high-fat meals after a high-polyunsaturated fat diet: A randomized trial. **Nutrition**, v. 41, p. 14–23, set. 2017.

STRÜVEN, A. *et al.* Obesity, Nutrition and Heart Rate Variability. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 8, 2021.

TADA, A.; MIURA, H. Association of mastication and factors affecting masticatory function with obesity in adults: a systematic review. **BMC Oral Health**, v. 18, n. 1, 4 maio 2018.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING ELECTROPHYSIOLOGY. Heart Rate Variability. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043–1065, mar. 1996.

THORP, A. A.; SCHLAICH, M. P. Relevance of Sympathetic Nervous System Activation in Obesity and Metabolic Syndrome. **Journal of Diabetes Research**, v. 2015, 2015.

TIWARI, R. *et al.* Analysis of Heart rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. **Current Cardiology Reviews**, v. 16, 31 dez. 2020

TONG, Y. *et al.* Obesity and insulin resistance: Pathophysiology and treatment. **Drug Discovery Today**, v. 27, n. 3, nov. 2021.

TRIGGIANI, A. I. *et al.* Heart rate variability reduction is related to a high amount of visceral adiposity in healthy young women. **PLoS ONE**, v. 14, n. 9, 2019.

VANDERLEI, L. C. M. *et al.* Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 41, n. 10, p. 854–859, 30 set. 2008.

VIEIRA, F. T. *et al.* Perception of Hunger/Satiety and Nutrient Intake in Women Who Regain Weight in the Postoperative Period After Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v. 29, n. 3, p. 958–963, 1 mar. 2019.

WANG, L. *et al.* Trends in Consumption of Ultraprocessed Foods Among US Youths Aged 2–19 Years, 1999–2018. **JAMA**, v. 326, n. 6, p. 519, 10 ago. 2021.

WORLD OBESITY FEDERATION. **World Obesity Atlas 2022**. Londres: WOF; 2022. Disponível em: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World_Obesity_Atlas_2022.pdf. Acesso em 21 de agosto de 2022.

YOUNG, H. A.; BENTON, D. Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health?. **Behavioural Pharmacology**, v. 29, n. 2, p. 140–151, 2018.

ZHU, Y. *et al.* Validation of a Mobile App-Based Visual Analog Scale for Appetite Measurement in the Real World: A Randomized Digital Clinical Trial. **Nutrients**, v. 15, n. 2, p. 304, 7 jan. 2023.

APÊNDICES

APÊNDICES

A_ TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS FACULDADE DE NUTRIÇÃO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)

Prezado (a),

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “Efeitos de refeições rica em alimentos ultraprocessados comparadas a refeições sem alimentos ultra-processados no metabolismo energético, hormônios da saciedade, e função autonômica de indivíduos com excesso de peso”, sob responsabilidade do pesquisador Prof. Nassib Bezerra Bueno, da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas e que conta com a seguinte equipe de pesquisa: Ingrid Sofia Vieira de Melo, André Eduardo da Silva Júnior, Dafiny Rodrigues Silva Praxedes, Mateus de Lima Macena, Karine Maria Moreira Almeida, Maria Bárbara Galdino Silva, Guilherme César Oliveira de Carvalho e Thays Cristhyna Guimarães Reis.

1. O objetivo do estudo consiste em avaliar os impactos metabólicos, hormonais e autonômicos de refeições ricas em AUP comparadas a refeições de composição similar, porém sem AUP, em indivíduos com excesso de peso.
2. Alimentos ultraprocessados são alimentos industrializados que, normalmente, contém cinco ou mais ingredientes por produto e, geralmente, são adicionados de substâncias artificiais, como corantes, adoçantes, aromatizantes, conservantes, espessantes e outros aditivos usados para melhorar sua aparência, sabor e vida útil. Assim, desejamos com esse estudo entender melhor os impactos da restrição desses alimentos na saúde humana, principalmente sobre os impactos no gasto calórico, função hormonal e autonômica.
3. A coleta de dados começará em junho de 2023 e terminará em junho de 2024. Você será sorteado para um de dois grupos, um dos grupos receberá uma refeição composta por alimentos ultraprocessados, enquanto o outro grupo fará uma refeição com alimentos in natura/minimamente processados.
4. Os incômodos e possíveis riscos à sua saúde física e/ou mental são as mensurações por meio de um analisador de gases, por conta do uso da máscara de silicone que ficará em torno de 15 minutos em seu rosto, no entanto, haverá durante todo o momento um profissional e um acompanhante para monitorar qualquer mal-estar que possa acontecer. Além disso, devido ao jejum de 12h realizado para a execução desse exame e a coleta

de sangue, você pode sentir algum mal-estar ou fome. Para minimizar essas sensações, será oferecida uma refeição para você após os exames e você estará a todo momento em um ambiente calmo, climatizado e tranquilo, juntamente com um pesquisador e um acompanhante se desejar. Outro possível desconforto que pode ocorrer durante a coleta de sangue é o surgimento de hematomas no braço, porém os mesmos são passageiros e você receberá instruções para diminuir qualquer desconforto. Além disso, você pode se sentir constrangido (a) durante a realização das medidas de peso e altura e/ou fatigados durante entrevista para coleta dos dados. Para minimizar esses incômodos e riscos, serão utilizadas braçadeiras adequadas para a circunferência do braço do seu braço, a coleta de sangue será realizada por profissionais capacitados para tal procedimento, e por fim, a entrevista será realizada em local reservado, com o mínimo de pesquisadores envolvidos e treinados para aplicação eficiente e adequada do formulário.

5. Os benefícios esperados com sua participação no projeto de pesquisa são: você irá receber uma avaliação individualizada com a realização de exames específicos. O uso do analisador de gases irá proporcionar o conhecimento do seu gasto calórico; o uso do acelerômetro fará você conhecer o tempo que você passa sentado, deitado ou em pé; os exames bioquímicos irão ajudar a conhecer o perfil hormonal. Por fim, após o encerramento da pesquisa, você continuará sendo tratado pelo ambulatório de Nutrição da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

6. Você receberá aconselhamento e assistência nutricional para qualquer problema identificado durante a coleta de dados durante o tempo que for necessário, mesmo que a pesquisa seja encerrada e/ou interrompida, podendo também ser encaminhado (a) para outros profissionais de saúde. Você ainda será informado (a) do resultado do projeto por meio do responsável pela pesquisa, e sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

7. A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.

8. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto para a equipe de pesquisa, e a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após sua autorização.

9. O momento do consumo da refeição será filmado e gravado para fim de análise, e ficará sob guarda dos pesquisadores do estudo, sendo a gravação excluída após o encerramento da pesquisa.

10. Você deverá ser resarcido (a) por todas as despesas que venha a ter com a sua participação nesse estudo, sendo garantida a existência de recursos próprios da pesquisa.

11. Você será indenizado (a) por qualquer dano que venha a sofrer com a sua participação na pesquisa.

12. Você receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por todos.

Eu,.....

tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos ricos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em dele participar e para isso dou meu consentimento sem que para isso eu tenha sido forçado (a) ou obrigado (a).

O Comitê de Ética em Pesquisa foi criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas, como você, visando, principalmente, a proteção de sua integridade e dignidade. Caso você queira obter mais informações sobre o projeto de pesquisa que está participando, ou queria informar alguma ocorrência de irregularidade ou dano, veja a caixa abaixo com os contatos do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas.

Endereço do responsável pela pesquisa (OBRIGATÓRIO): Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS Endereço: AVENIDA LOURIVAL DE MELO MOTA, S/N, Complemento: CAMPUS A.C. SIMÕES, FACULDADE DE NUTRIÇÃO Cidade/CEP: MACEIÓ-AL 57072-970 Telefone: (82) 3214-1160
Contato de urgência: Sr. NASSIB BEZERRA BUENO Endereço: AVENIDA LOURIVAL DE MELO MOTA, S/N, Complemento: CAMPUS A.C. SIMÕES, FACULDADE DE NUTRIÇÃO Cidade/CEP: MACEIÓ-AL 57072-970 Telefone: (82) 99976-6895
ATENÇÃO: O Comitê de Ética da UFAL analisou e aprovou este projeto de pesquisa. Para obter mais informações a respeito deste projeto de pesquisa, informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas Prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC), Térreo, Campus A. C. Simões, Cidade Universitária. Telefone: 3214-1041 – Horário de Atendimento das 8:00 as 12:00hs. E-mail: cep@ufal.br

Maceió, ____ de _____ de _____

Assinatura ou impressão datiloscópica da voluntária ou responsável legal e rubricar as demais folhas	Nome e Assinatura do Pesquisador pelo estudo (Rubricar as demais páginas)
---	--

B_ FORMULÁRIO DE COLETA

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO E SOCIAIS

Nome: _____ Data da inclusão: ____ / ____

Idade: ____ / ____ Data de nascimento: ____ / ____ Telefone: (____) _____ Sexo: F M

Gestante ou desconfia? Sim Não | Lactante? Sim Não | Anticoncepcional? Sim Não

Toma algum medicamento diariamente (pressão, diabetes, calmantes, hormônios, ...)? Sim Não

Se sim, quais? _____

Você se autodeclara: Preto Branco Pardo Indígena Amarelo

Bebe: Sim Não; Se sim, está disposto(a) a se abster? Sim Não Fuma: Sim Não

Faz exercício físico: Sim Não; Se sim, qual? _____

Quantas vezes na semana? _____ Caso não, pretende iniciar: Sim Não

Você estudou? Sim Não Se sim, até que série? _____

Universitário? Sim Não Se sim, qual curso? _____

Nº de membros que residem no domicílio: _____ Nº de filhos biológicos: _____

Recebe benefício do governo ou assistência estudantil? Sim Não; Se sim qual? _____

Já fez algum tipo de dieta? Sim Não; Se sim, há quanto tempo? _____

Você tem alguma alergia ou intolerância alimentar? _____

ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL

Peso corporal (kg):	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>	%Gordura:	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>
Estatura (m):	<input type="text"/> , <input type="text"/>	%MLG	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>
Índice de massa corporal (kg/m ²):	<input type="text"/> , <input type="text"/>	Gordura corporal (kg):	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>
Circunferência da cintura (cm):	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>	MLG (kg):	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>
Resistência:	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>	%Água corporal:	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>
Reatância:	<input type="text"/> , <input type="text"/>	TMB (keal):	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>

**CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL
(CCEB)**

ITENS DE CONFORTO	NÃO POSSUI	QUANTIDADE QUE POSSUI			
		1	2	3	4+
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					
Quantidade de empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					
Quantidade de freezers independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca					

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?

1	Rede geral de distribuição
2	Poço ou nascente
3	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:

1	Asfaltada/Pavimentada
2	Terra/Cascalho

Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.

Nomenclatura atual	Nomenclatura anterior
Analfabeto / Fundamental I incompleto	Analfabeto/Primário Incompleto
Fundamental II completo / Fundamental III incompleto	Primário Completo/Ginásio Incompleto
Fundamental completo/Médio incompleto	Ginásio Completo/Colegial Incompleto
Médio completo/Superior incompleto	Colegial Completo/Superior Incompleto
Superior completo	Superior Completo

Total de pontos: _____ Classe econômica: _____

REFEIÇÃO-TESTE

AUP Não AUP

Horário da última refeição (h): : : Hora do início da refeição-teste (h): : :

Tempo do consumo (min): : : Hora final da refeição-teste (h): : :

Gramas consumidas/minuto: , Calorias sólidas consumidas/minuto: ,

mLs consumidos/minuto: , Calorias líquidas consumidas/minuto: ,

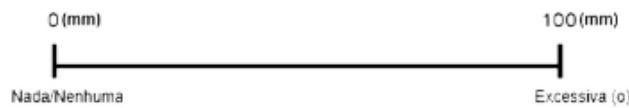
Resto ingestão (g): , Número de garfadas: ,

Resto ingestão (mL): , Número de mastigações: Avaliador 1) , ,

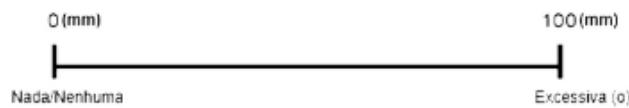
Temperatura do ambiente (°C): , Avaliador 2) , ,

MEDIDAS APETITIVAS - JEJUM**ESCALA DE FOME**

"Quanta fome você sente agora?"

**ESCALA DE PLENITUDE**

"Quão cheio você se sente agora?"

**MEDIDAS APETITIVAS - JEJUM****ESCALA DE SATISFAÇÃO**

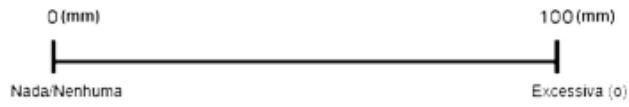
"Quanto você quer comer agora?"

**ESCALA DE CAPACIDADE DE COMER**

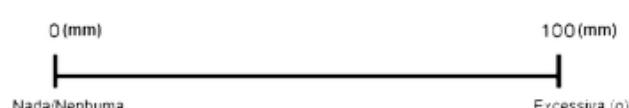
"Quanto você acha que pode comer agora?"

**MEDIDAS APETITIVAS - ATÉ 5 MIN****ESCALA DE FOME**

"Quanta fome você sente agora?"

**ESCALA DE PLENITUDE**

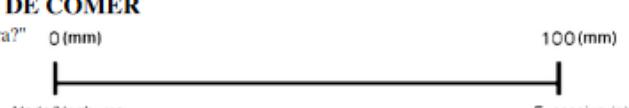
"Quão cheio você se sente agora?"

**ESCALA DE SATISFAÇÃO**

"Quanto você quer comer agora?"

**ESCALA DE CAPACIDADE DE COMER**

"Quanto você acha que pode comer agora?"

**ESCALA DE PRAZER**

"Quão prazerosa é essa refeição?"

**ESCALA DE FAMILIARIDADE**

"Quão familiar é essa refeição?"



VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC) - JEJUM

Horário (h): :
 RMSSD (ms): , SDNN (ms): ,
 LF (ms² | hz): , | , HF (ms | hz): , | ,
 LF/HF: ,

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC) - APÓS 5 MIN

Horário (h): :
 RMSSD (ms): , SDNN (ms): ,
 LF (ms² | hz): , | , HF (ms | hz): , | ,
 LF/HF: ,

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC) - APÓS 35 MIN

Horário (h): :
 RMSSD (ms): , SDNN (ms): ,
 LF (ms² | hz): , | , HF (ms | hz): , | ,
 LF/HF: ,

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC) - APÓS 65 MIN

Horário (h): :
 RMSSD (ms): , SDNN (ms): ,
 LF (ms² | hz): , | , HF (ms | hz): , | ,
 LF/HF: ,

ANEXOS

ANEXO - APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos de refeições rica em alimentos ultraprocessados comparadas a refeições sem alimentos ultraprocessados no metabolismo energético, hormônios da saciedade, e função autonômica de indivíduos com excesso de peso.

Pesquisador: Maria Bárbara Galdino Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69062123.2.0000.5013

Instituição Proponente: Faculdade de Nutrição - UFAL

Patrocinador Principal: Universidade Federal de Alagoas
FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE ALAGOAS
CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E
TECNOLÓGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.097.753

Apresentação do Projeto:

Título do projeto: Efeitos de refeições rica em alimentos ultraprocessados comparadas a refeições sem alimentos ultraprocessados no metabolismo energético, hormônios da saciedade, e função autonômica de indivíduos com excesso de peso.

Coordenador do projeto: Maria Bárbara Galdino Silva

Local onde vai ser desenvolvido: Laboratório de Nutrição e Metabolismo (Lanum), vinculado à Faculdade de Nutrição (Fanut) da Universidade Federal de Alagoas (Ufal)

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avallar os impactos metabólicos, hormonais e autonómicos de refeições ricas em AUP comparadas a refeições de composição similar, porém sem AUP, em indivíduos com excesso de peso.

Objetivo Secundário:

Endereço: Av. Longitudinal Ufal, 1, nº1444, Nímeo do prédio do Centro de Intercâmbio Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL

Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.073-900

UF: AL **Município:** MACEIÓ

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: cap@ufal.br

Continuação do Parecer 6.000.162

- Caracterizar as condições sociodemográficas, clínicas e nutricionais dos participantes;
- Avaliar a taxa de metabolismo basal, o consumo alimentar habitual, o nível de atividade física e a composição corporal dos participantes; - Submeter os indivíduos aleatoriamente à refeições-teste ricas em AUP e sem AUP;
- Avaliar o gasto energético pós-prandial das diferentes refeições-teste;
- Avaliar a função autonômica (variabilidade da frequência cardíaca) dos participantes antes e após as refeições-teste;
- Avaliar os níveis séricos de insulina, glicose, grelina, PYY, GLP-1, GIP e leptina antes e após as refeições-teste;
- Avaliar as medições apetitivas por meio da sensação subjetiva de fome, plenitude, satisfação e capacidade de comer, antes e após as refeições-teste;
- Avaliar prazer e familiaridade das refeições após a ingestão das refeições-teste;
- Avaliar o ritmo de ingestão das refeições-teste; - Verificar associação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

- Desconforto durante as mensurações por meio do calorímetro, por conta do uso da máscara de silicone (haverá durante todo o momento um profissional e um acompanhante para monitorar qualquer mal-estar que possa acontecer);
- Punção venosa periférica (as coletas serão realizadas por profissionais capacitados para tal procedimento);
- Constrangimentos durante a realização das medidas antropométricas/composição e/ou fadiga durante entrevista para coleta dos dados (entrevistas serão realizadas em local reservado, com o mínimo de pesquisadores envolvidos e treinados para aplicação eficiente e adequada do formulário);

BENEFÍCIOS:

- Contribuir no esclarecimento das atuais lacunas acerca dos impactos da restrição de alimentos ultraprocessados na saúde humana;
- Direcionar de forma mais adequada os planos alimentares propostos a indivíduos com excesso de peso, o que impacta todo o globo;

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS**



[Continuação do Parecer: 0.007.753](#)

- Os participantes receberão aconselhamento dietético durante toda a execução do projeto, com a realização de diversas mensurações que auxiliarão nesse processo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto apresenta relevância, sem ônus éticos

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

[PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2094222.pdf](#)

[folhaDeRosto2_assinado.pdf](#)

[ProjetoPlataforma_FAPEAL_CEP.pdf](#)

[ORCAMENTO_CEP.pdf](#)

[TCLE_CEP.pdf](#)

[CRONOGRAMA_CEP.pdf](#)

Recomendações:

Não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Projeto não apresenta ônus éticos

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembre-se que, segundo a Res. CNS 466/12 e sua complementar 510/2016:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber cópia do TCLE, na íntegra, assinado e rubricado pelo (a) pesquisador (a) e pelo (a) participante, a não ser em estudo com autorização de declínio;

V.SP. deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade por este CEP, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata;

O CEP deve ser imediatamente informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É responsabilidade do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas a evento adverso ocorrido e enviar notificação a este CEP e, em casos pertinentes, à ANVISA;

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de

Endereço: Av. Longitudinal UFAL, 1, nº1444,Núcleo do polo do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL **Município:** MACEIÓ

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: cap@ufal.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS**



Continuação do Parecer: 0.007.70

projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial; Seus relatórios parciais e final devem ser apresentados a este CEP, inicialmente após o prazo determinado no seu cronograma e ao término do estudo. A falta de envio de, pelo menos, o relatório final da pesquisa implicará em não recebimento de um próximo protocolo de pesquisa de vossa autoria.
O cronograma previsto para a pesquisa será executado caso o projeto seja APROVADO pelo Sistema CEP/CONEP, conforme Carta Circular nº. 061/2012/CONEP/CNS/GB/MS (Brasília-DF, 04 de maio de 2012).
Maria Bárbara Galdino Silva

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_2004222.pdf	24/04/2023 15:31:07		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto2_assinado.pdf	24/04/2023 15:29:55	Maria Bárbara Galdino Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPlataforma_FAPEAL_CEP.pdf	25/02/2023 13:30:35	Maria Bárbara Galdino Silva	Aceito
Orçamento	ORÇAMENTO_CEP.pdf	25/02/2023 13:29:58	Maria Bárbara Galdino Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP.pdf	25/02/2023 13:29:19	Maria Bárbara Galdino Silva	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_CEP.pdf	25/02/2023 13:28:32	Maria Bárbara Galdino Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Longitudinal Ufal 1, nº1444, síntese do prédio do Centro de Interesses Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL.		
Bairro: Cidade Universitária		
UF: AL	Município: MACEIÓ	CEP: 57.072-900
Telefone: (82)3214-1041	E-mail: cep@ufal.br	

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 6.097.753

MACEIO, 02 de Junho de 2023

Assinado por:
Thaysa Barbosa Cavalcante Brandão
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Longitudinal UFAL, nº 1444, Mirro do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL.
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 E-mail: cap@ufal.br