



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Câmpus de São José do Rio Preto

Letícia Pacífico de Queiroz Salustiano

**Elaboração e validação de questionário de frequência
de consumo alimentar e avaliação da microbiota
intestinal nos diferentes tipos de dieta**

São José do Rio Preto

2024

Letícia Pacífico de Queiroz Salustiano

**Elaboração e validação de questionário de frequência
de consumo alimentar e avaliação da microbiota
intestinal nos diferentes tipos de dieta**

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Microbiologia, junto ao Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CAPES (Processo nº: 88887.487731/2020-00)

Orientador: Prof^a Dr^a Gislane Lelis Vilela de Oliveira

Co-orientador: Prof^a Dr^a Ana Lúcia Barretto Penna

São José do Rio Preto
2024

S181e

Salustiano, Letícia Pacífico Queiroz

Elaboração e validação de questionário de frequência de consumo alimentar e avaliação da microbiota intestinal nos diferentes tipos de dieta / Letícia Pacífico Queiroz Salustiano. -- São José do Rio Preto, 2024

133 p. : tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto

Orientadora: Gislane Lelis Vilela Oliveira

Coorientadora: Ana Lúcia Barretto Penna

1. Questionário de frequência de consumo alimentar. 2. Validação de questionário. 3. Microbiota intestinal. I. Título.

Letícia Pacífico de Queiroz Salustiano

**Elaboração e validação de questionário de frequência
de consumo alimentar e avaliação da microbiota
intestinal nos diferentes tipos de dieta**

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Microbiologia, junto ao Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CAPES (Processo nº: 88887.487731/2020-00)

Comissão Examinadora

Prof.^a Dr.^a Gislane Lelis Vilela de Oliveira
UNESP – Câmpus de Botucatu
Orientador

Prof.^a Dr.^a Bertha Furlan Polegato
UNESP – Câmpus de Botucatu

Prof. Dr. José Mauricio Sforcin
UNESP – Câmpus de Botucatu

Prof. Dr. Helioswilton Sales de Campos
UFG – Universidade Federal de Goiás

Prof.^a Dr.^a Sabrina Neves Casarotti
UFR – Universidade Federal de Rondonópolis

São José do Rio Preto
15 de março de 2024

“Dedico essa conquista à minha família. Meus pais, Antônio Virgílio Salustiano e Anísia Luiza de Queiroz Salustiano, meus maiores exemplos de integridade, determinação e fé.

Meu irmão e grande amigo Lucas Pacífico Salustiano, ao meu lado em todos os momentos que gritei socorro.

Meu companheiro Gustavo Loiola de Menezes, fiel e leal em todos os aspectos.

E meus filhos Murilo, Olga e Mathias; por serem meu propósito e me fazer alguém melhor todos os dias. Vocês são tudo pra mim!”

AGRADECIMENTOS

Impossível não me lembrar da Prof. Dra. Gisela Soares Brunken, minha primeira orientadora em 2004 ainda na graduação, na iniciação científica.

A minha orientadora, Prof. Dra. Gislane Lelis Vilela de Oliveira, que aceitou conduzir este estudo ao meu lado, me fornecendo todo suporte, e acima de tudo, confiando em mim, eu agradeço imensamente pela enorme paciência e pela dedicação em me passar um pouco de seu conhecimento; pelas oportunidades a mim cedidas e pela ternura em me ajudar a alcançar esse degrau tão importante em minha vida.

A Prof. Dra. Ana Lúcia Barretto Penna, pelo apoio, sugestões, disponibilidade e por estar acessível em todos os momentos que precisei.

Ao Prof. Dr. Josias Rodrigues por me auxiliar no preparo das bibliotecas genômicas, de templates no One touch pra PCR emulsão, por me ensinar pacientemente operar a plataforma genome machine e a entender o sequenciamento de DNA pela tecnologia Íon Torrent, financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP: 2018 – 16972/5.

Ao IBILCE (Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas) da Universidade Estadual Paulista, campus de São José do Rio Preto, SP, pelo espaço fornecido. À coordenação do Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e aos funcionários da Seção de Pós-graduação, pelo do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista do campus de São José do Rio Preto, São Paulo, pelo incentivo e encaminhamento dos expedientes nas várias etapas do Doutorado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Programa De Demanda Social, Brasil (CAPES- DS) – Código de Financiamento 001, a qual agradeço impulso financeiro, sem o qual o mesmo não poderia ser realizado.

RESUMO

As práticas alimentares dos grupos sociais distintos são determinadas por fatores diversos que vão desde a acessibilidade aos alimentos até critérios de escolha baseados em crenças religiosas, ideologias e valores culturais. Os aspectos comportamentais (sono, etilismo, medicamentos, tabagismo, prática de atividade física e composição alimentar) têm moldado a microbiota intestinal humana dominando a influência genética. A maneira mais utilizada para a obtenção de informações sobre o consumo alimentar são os inquéritos dietéticos. Considerando que não existe um QFCA no Brasil que avalie o consumo alimentar de adultos saudáveis, ponderando a interação dos nutrientes e o comportamento da microbiota intestinal, o presente estudo se propôs a elaborar e validar um QFCA e avaliar a microbiota intestinal nos diferentes tipos de dieta. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e foi obtida assinatura dos sujeitos da pesquisa pelo TCLE. Trata-se de um estudo analítico e transversal realizado na cidade de São José do Rio Preto, onde reside a população e amostragem estudada, composta por indivíduos com intervalo etário entre 18 a 60 anos. Foi realizada extração do DNA das amostras das fezes, e realizada PCR em tempo real para caracterização da microbiota intestinal. O questionário trouxe campos indagações acerca de dados demográficos, da primeira infância, mensurações antropométricas e aspectos comportamentais, além do inquérito alimentar. Foi aceito um intervalo de 95% de confiança nos testes estatísticos realizados. O questionário apresentou scores de validade, concordância, confiabilidade e consistência interna aceitáveis. As variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa com o tipo de dieta foram: escolaridade, amamentação, exclusividade do aleitamento materno, consumo de fórmulas infantis, peso, IMC, circunferência da cintura, do quadril, religião, consumo de álcool, frequência intestinal, consistência das fezes, consumo de: leite, carnes, gordura animal, ultraprocessados, glúten, aditivo, doces/sobremesas e café ($p \leq 0,05$). Representantes dos filos Bacillota, Bacteroidota e Pseudomonadota apresentaram correlação com o tipo de dieta consumida ($p \leq 0,05$). As classe Clostridia, Bacteroidia e Betaproteobacteria foram as que diferiram significativamente entre onívoros e vegetarianos ($p \leq 0,05$). As famílias Lachnospiraceae, Porphyromonadota, Rikenellaceae e Alcaligenaceae diferiram entre os grupos de dietas diferentes ($p \leq 0,05$). Os gêneros fortemente associados com o tipo de dieta foram: *Alistipes*, *Parabacteroides*, *Odoribacter*, *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium*, *Pseudobutyvibrio*, *Blautia*, *Dialister*, *Coprococcus*, *Lactobacillus* e *Dorea* ($p \leq 0,05$). O QFCA foi validado e pode-se concluir que existem características distintas na composição da microbiota intestinal fortemente associadas ao tipo de dieta consumida.

Palavras-chave: Inquérito alimentar. Microbiota intestinal. Consumo alimentar.

ABSTRACT

The eating practices of different social groups are determined by different factors that range from accessibility to food to choice criteria based on religious beliefs, ideologies and cultural values. Behavioral aspects (sleep, alcohol consumption, medications, smoking, physical activity and dietary composition) have shaped the human intestinal microbiota, dominating genetic influence. The most used way to obtain information about food consumption is dietary surveys. Considering that there isn't QFCA in Brazil that evaluates the food consumption of healthy adults, considering the interaction of nutrients and the behavior of the intestinal microbiota, the present study proposed to develop and validate a QFCA and evaluate the intestinal microbiota in different types of diet. The project was approved by the Research Ethics Committee, and the research subjects signed the TCLE. This's an analytical and cross-sectional study carried out in the city of São José do Rio Preto, where the population and sample studied reside, composed of individuals aged between 18 and 60 years. DNA extraction was performed from fecal samples, and real-time PCR was performed to characterize the intestinal microbiota. The questionnaire included questions about demographic data, early childhood, anthropometric measurements and behavioral aspects, in addition to the dietary survey. A 95% confidence interval was accepted in the statistical tests performed. The questionnaire presented acceptable validity, agreement, reliability and internal consistency scores. The variables that presented a statistically significant association with the type of diet were: education, breastfeeding, exclusive breastfeeding, consumption of infant formula, weight, BMI, waist circumference, hip circumference, religion, alcohol consumption, bowel frequency, consistency of feces, consumption of: milk, meat, animal fat, ultra-processed foods, gluten, sweeteners, sweets/desserts and coffee ($p \leq 0.05$). Representatives of the phyla Bacillota, Bacteroidota and Pseudomonadota showed a correlation with the type of diet consumed ($p \leq 0.05$). The classes Clostridia, Bacteroidia and Betaproteobacteria were those that differed significantly between omnivores and vegetarians ($p \leq 0.05$). The families Lachnospiraceae, Porphyromonadota, Rikenellaceae and Alcaligenaceae differed between groups with different diets ($p \leq 0.05$). The genera strongly associated with the type of diet were: *Alistipes*, *Parabacteroides*, *Odoribacter*, *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium*, *Pseudobutyvibrio*, *Blautia*, *Dialister*, *Coprococcus*, *Lactobacillus* and *Dorea* ($p \leq 0.05$). The QFCA was validated and it can be concluded that there are distinct characteristics in the composition of the intestinal microbiota strongly associated with the type of diet consumed.

Keywords: Questionnaire validation. Food survey. Intestinal microbiota. Food consumption.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Representação do 1º domínio do questionário eletrônico	51
Figura 2 -	Representação do 2º domínio do questionário eletrônico	52
Figura 3 -	Representação do 3º domínio do questionário eletrônico	53
Figura 4 -	Representação do 4º domínio do questionário eletrônico	54
Figura 5 -	Representação do 5º domínio do questionário eletrônico	55
Figura 6 -	Compilado dos grupos do QFCA e os respectivos alimentos	56
Figura 7 -	Panorâmica do preenchimento do R24hs	57
Figura 8 -	Visualização dos componentes do QFCA	58
Figura 9 -	Visualização dos componentes do R24hs	59
Figura 10 -	Cálculos dos componentes da dieta referida no inquérito	59
Figura 11 -	Distribuição dos indivíduos pelo IMC e tipo de dieta	70
Figura 12 -	Distribuição dos indivíduos pelos grupos alimentares	71
Figura 13 -	Riqueza da microbiota intestinal entre onívoros e vegetarianos	72
Figura 14 -	Beta diversidade da microbiota intestinal entre onívoros e vegetarianos	72
Figura 15 -	Distribuição taxonômica dos filos, segundo tipo de dieta	73
Figura 16 -	Distribuição taxonômica das classes, segundo tipo de dieta	74
Figura 17 -	Distribuição taxonômica das famílias, segundo tipo de dieta	75
Figura 18 -	Distribuição taxonômica dos gêneros, segundo tipo de dieta	76
Figura 19-	Análise de LEfSE na microbiota intestinal, entre onívoros e vegetarianos	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Cálculo amostral, segundo tamanho de efeito e tipo de dieta	40
Tabela 2 -	Índice de validade de conteúdo referente ao 1º domínio	60
Tabela 3 -	Índice de validade de conteúdo referente ao 2º domínio	61
Tabela 4 -	Índice de validade de conteúdo referente ao 3º domínio	62
Tabela 5 -	Índice de validade de conteúdo referente ao 4º domínio	63
Tabela 6 -	Índice de validade de conteúdo referente ao 5º domínio	64
Tabela 7 -	Percentual de concordância dos domínios	65
Tabela 8 -	Descrição e associação do 1º domínio, segundo tipo de dieta	67
Tabela 9 -	Descrição e associação do 2º domínio, segundo tipo de dieta	68
Tabela 10 -	Descrição e associação do 3º domínio, segundo tipo de dieta	69
Tabela 11 -	Descrição e associação do 4º domínio, segundo tipo de dieta	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica
A4M	<i>American Academy of Anti-Aging Medicine</i>
AGCC	Ácido graxo de cadeia curta
ALA	Ácido alfa linolênico
BCAA	<i>Branch chain amino acids</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CGIAE	Coordenação Geral de Informação em Análise Epidemiológica
CH₃	Grupo metil
CIEVS	Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde
COOH	Grupo carboxila
DASNT	Departamento de Análise em Saúde e Doenças Não Transmissíveis
DGA	Diretrizes dietéticas para Americanos
DHA	Ácido docosahexaenóico
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DQI	<i>Diet Quality Index</i>
Dra.	Doutora
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
EPA	Ácido eicosapentaenoico
<i>et al.</i>	<i>et alii</i>
etc	<i>et coetera</i>
FoRC	<i>Food Research Center</i>
HEI	<i>Healthy eating index</i>
H₂S	Sulfeto de hidrogênio
IBILCE	Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBM	<i>Internacional Business Machines</i>
IC	Intervalo de confiança
ID	Índice dietético
IFN-γ	Interferon gama
IgG	Imunoglobulina G
IL	Interleucina

iNOS	Óxido nítrico sintase induzível
IMC	Índice de massa corpórea
IQD	Índice de qualidade da dieta
IQD-R	Índice de qualidade da dieta revisado
IVC	Índice de validade de conteúdo
LEfSe	<i>Linear discriminant analysis effect size</i>
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
LPS	Lipopolissacarídeo
MUFA	Ácido graxo mono-insaturado
OMS	Organização Mundial de Saúde
OTU	<i>Operacional Taxonomic Unit</i>
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
pH	Potencial hidrogeniônico
PUC	Pontifícia Universidade Católica
PUFA	Ácido graxo poli-insaturado
QFCA	Questionário de frequência de consumo alimentar
R24h	Recordatório de 24 horas
RA	Registro alimentar
RS	Rio Grande do Sul
SP	São Paulo
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária
TBCA	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TMAO	Óxido de trimetilamina
TNFα	Fator de necrose tumoral
UFMT	Universidade Federal de Mato Grosso
UNESP	Universidade Estadual Paulista
UNICAMP	Universidade de Campinas
USP	Universidade de São Paulo
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

μg	Micrograma
mg	Miligramma
μL	Microlitro
μM	Micromol
Ng	Nanograma
Kg	Quilograma
Kcal	Quilocaloria
s	Segundo
mM	Milimolar
$^{\circ}\text{C}$	Graus Celsius
$\%$	Percentual
m^2	Metro quadrado
n°	Número
cm	Centímetro
α	Alfa
Σ	Sigma
χ^2	Qui-quadrado
$<$	Menor que
$\geq$	Maior ou igual a

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Componentes alimentares e tipos de dieta	15
1.2 Interação dos nutrientes e substratos alimentares com a microbiota intestinal	20
1.3 Métodos de estudo sobre frequência alimentar e relação com a microbiota	32
2 OBJETIVOS	39
2.1 Objetivos específicos	39
3 CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS	40
3.1 Delineamento do estudo, casuística e coleta das amostras	40
3.2 Construção do questionário	41
3.3 Validação do questionário	43
3.4 Inquérito de frequência de consumo alimentar	45
3.5 Extração de DNA e caracterização da microbiota por sequenciamento	47
3.6 Análise estatística	49
4 RESULTADOS	50
5 DISCUSSÃO	80
6 CONCLUSÕES	96
REFERÊNCIAS	97
Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	123
Anexo B – Termo de Consentimento Livre Esclarecido	125
Anexo C – Fichas para score de validação do questionário	127
Anexo D – Certificado de Registro de Patente	132

1 INTRODUÇÃO

1.1 Componentes alimentares e tipos de dieta

O consumo alimentar se apresenta como uma das variáveis que mais se destacam na evolução das doenças e na transição nutricional ocorrida no país, durante o século XX (MONTEIRO *et al.*, 2000; SILVA, 2023). A crescente tendência de indivíduos aumentarem seus pesos pode ser explicada por mudanças no estilo de vida, como o exagero no consumo de alimentos contendo energia em excesso e a redução da prática de exercícios físicos (MARINS *et al.*, 2001; FRANZINI, 2023).

As práticas alimentares dos grupos sociais distintos são determinadas por fatores diversos, que vão desde a acessibilidade aos alimentos até critérios de escolha, baseados em crenças religiosas, ideologias, valores culturais, além das influências de familiares e do espaço escolar (MENDONÇA, ANJOS, 2004; PIASETZKI *et al.*, 2020).

Considerando os aspectos nutricionais (no que diz respeito aos macro e micronutrientes), a alimentação é considerada adequada quando constituída pela ingestão de diversos tipos de alimentos que são fonte dos mais variados nutrientes, e que exercem funções indispensáveis para a saúde do indivíduo. Como forma de evitar o consumo alimentar inadequado, tem-se como referência as indicações nutricionais contempladas nos diferentes grupos alimentares, a exemplo dos cereais, raízes e tubérculos; leguminosas; hortaliças; frutas; carnes e ovos; leites e produtos lácteos; açúcares; óleos e gorduras (PHILIPPI *et al.*, 1999).

O grupo dos cereais é constituído pelos alimentos com elevada concentração de carboidratos (ou hidratos de carbono), como arroz, milho, trigo, aveia, pães, macarrão, farinhas, tubérculos e raízes (batata, mandioca, inhame), dentre outros. Esses alimentos são considerados a principal fonte de energia para o organismo. Os carboidratos são classificados em digeríveis e não digeríveis. Os digeríveis como glicose, frutose e galactose, são degradados enzimaticamente no intestino delgado e liberados rapidamente como glicose na corrente sanguínea (MUDGIL, BARAK, 2013; WU *et al.*, 2023). Um trabalho, publicado em 2019 demonstrou que o efeito do consumo dos carboidratos simples na dieta está

associado a inúmeros fatores, inclusive com o desenvolvimento da obesidade (TOWNSEND *et al.*, 2019). Os demais são substratos que participam do processo de fermentação que acontece no cólon, como os amidos resistentes (grãos ou sementes inteiros ou parcialmente moídos), os polissacarídeos não amiláceos incluindo a celulose e a hemicelulose (glucanas, gomas e pectinas), oligossacarídeos não digeríveis (rafinose, estaquiase, oligofrutose e inulina), lignina, e álcoois de açúcar. Esses substratos alimentares, também conhecidos como “fibra alimentar” ainda são categorizados de acordo com sua capacidade de fermentar no cólon e a solubilidade em água (MUDGIL, BARAK, 2013; HERNANDÉZ, 2021).

No estudo de revisão de Aleksandra *et al.* (2019), os autores afirmaram que complementar a dieta com fibras se tornou uma prática relativamente comum no mundo ocidental, e alerta para o fato de que projetar dietas personalizadas em relação à fibras requer uma compreensão das capacidades metabólicas do indivíduo, já que alguns carboidratos podem ser digeridos e benéficos para algumas pessoas, mas não digeridos e inertes para outras (KOLODZIEJCZYK, ZHENG, ELINAV; 2019).

O grupo das carnes e ovos é composto por alimentos ricos em proteínas de origem animal, e em gorduras saturadas e colesterol. Leites e produtos lácteos (iogurtes e queijos) apresentam diversos componentes, entre eles a água, proteínas do soro e caseína, gordura láctea, lactose, vitaminas e sais minerais (DOSSIÊ, 2014).

As leguminosas (feijões e outros grãos, como soja, ervilha, lentilha), apesar de não apresentarem os mesmos aportes proteicos das carnes ou dos ovos, são responsáveis por uma importante contribuição no fornecimento de proteínas e apresentam funções plásticas estruturais, como por exemplo, formação de tecidos (COSTA, PELUZIO, 2008; KRAUSE, 2012).

O termo “hortaliça” se refere ao grupo de alimentos habitualmente cultivados em hortas. Abrange os vegetais folhosos e legumes. São ricos em minerais, vitaminas, fibras, e são facilmente acessíveis à população em geral (BENETTI *et al.*, 2014; EMBRAPA, 2012). O segmento das frutas são alimentos com grande quantidade de água, diferentes concentrações de açúcares, compostos por fibras,

vitaminas e minerais; de maneira geral, são pobres em proteínas (BENETTI *et al.*, 2014).

Os açúcares raramente devem ser consumidos, já que se tratam de alimentos constituídos quase completamente por carboidratos simples, absorvidos rapidamente pelo organismo; a alta velocidade de absorção pode causar alterações bruscas na glicemia e liberação de grande quantidade de insulina. Essa recomendação é baseada em evidências científicas e tem como objetivo prevenir o ganho de peso, a obesidade e outras doenças relacionadas à dieta, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (RICCO, 2016; PORTES *et al.*, 2022). Além disso, é importante ressaltar que o consumo exagerado de açúcar também pode trazer danos se associando a situações como ansiedade, depressão e distúrbios do sono (BEGDACHE, 2022).

Os lipídeos podem estar presentes nos alimentos em diferentes estados físicos: óleo e gordura. A diferença entre óleo e gordura se encontra no estado físico: óleos são líquidos e gorduras, sólidas. A gordura dietética, denominado de lipídio, pode ser oriunda do consumo de produtos de origem animal ou vegetal (IZAR *et al.*, 2021). Nos alimentos, as gorduras saturadas e o colesterol são encontrados em maiores quantidades em alimentos de origem animal; já a gordura hidrogenada é obtida através do acréscimo de moléculas de hidrogênio a óleos vegetais, alterando sua configuração, dificultando seu metabolismo, tornando-a mais nociva à saúde (MARTIN *et al.*, 2004; KRAUSE, 2012; MARTINOVICH, CRUZ, 2023).

A denominação de ácido graxo se dá devido às ligações das cadeias de carbono ligadas a átomos de hidrogênio com um grupo carboxila (COOH), em uma extremidade, e um grupo metil (CH₃) na outra extremidade, quando a cadeia não apresenta nenhuma dupla ligação o ácido graxo é considerado saturado e quando apresenta é visto como insaturado, além disso, os insaturados podem ser classificados em monoinsaturadas (apresentam uma ligação dupla entre as cadeias) e poli-insaturadas (possuem duas ou mais ligações duplas). As duplas ligações dos ácidos graxos são majoritariamente de origem cis, porém, através da bio-hidrogenização microbiana dos poligástricos ou hidrogenização artificial das indústrias as ligações podem se tornar de origem trans (OLIVEIRA, 2014).

Os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) estão presentes no azeite de oliva; óleos de girassol, soja e milho, nozes e sementes. Eles são subdivididos em famílias PUFAs ômega-3 (incluindo ácido alfa linolênico) e PUFAs ômega-6 (incluindo ácido linoleico), e são denominados de ácidos graxos essenciais porque o corpo humano não é capaz de sintetizá-los. Existe uma relação de consumo entre os dois tipos de PUFAs (ômega-3 e ômega-6) estimada à proporção evolutiva humana (1:1). Infelizmente, o aumento da ingestão do PUFA ômega-6 tem desequilibrado essa equação, e esse efeito tem sido correlacionado à disseminação epidêmica de doenças cardiovasculares e inflamatórias (SIMOPOULOS, 2008; PERES, 2022). Ultimamente, os lipídios têm recebido grande atenção devido aos seus efeitos metabólicos específicos, como os PUFAs da família ômega-3 e sua associação com redução da incidência de doenças cardiovasculares. O ácido alfa linolênico (ALA) tem seus efeitos comparados aos do EPA (ácido eicosapentaenóico) e DHA (ácido docosahexaenóico) nas doenças cardiovasculares (FLEMING, KRIS-ETHERTON, 2014; LÉ *et al.*, 2021), e ele está mais presente na alimentação da população em geral, considerando que está presente no óleo de canola, linhaça, nozes, que são fontes mais acessíveis financeiramente do que as EPA e DHA. Através da revisão de artigos científicos e diretrizes de diversos países, foi possível observar que a substituição de gorduras saturadas por lipídios monoinsaturados e poliinsaturados leva à redução de marcadores inflamatórios, melhora o tratamento de dislipidemias e, principalmente, diminui riscos cardiovasculares (MARTINOVICH, CRUZ, 2023).

Em 2014, o Guia Alimentar para a População Brasileira (2ª edição), trouxe os 10 passos para uma alimentação saudável, como iniciativa de facilitar o entendimento e a interpretação de como os alimentos devem ser consumidos em uma dieta equilibrada; esse Guia também proporciona o incentivo à uma alimentação saudável, considerando aspectos de acessibilidade, variedade, cor e harmonia, capazes de prevenir as deficiências nutricionais (BRASIL, 2014).

Diez Garcia (2003) refere que, embora algumas características regionais direcionam as escolhas e o modo de alimentar, existe um padrão alimentar nos países ocidentais. Em geral, destaca que, as pessoas consomem mais alimentos industrializados, semi processados ou prontos para o consumo em seus domicílios, e quando se alimentam fora de casa, as escolhas são fundamentadas na praticidade e no sabor (paladar). Este mesmo autor em 1997, em outro estudo, já relatava esse

comportamento e o associava às características do modo de vida urbanizado destes países (DIEZ GARCIA, 1997). Santos e Conde (2020) descreveram as tendências de padrões alimentares brasileiras, considerando que uma alimentação inadequada está entre os fatores de risco relacionados às doenças crônicas não transmissíveis (SANTOS, CONDE, 2020; VINHA *et al.*, 2023).

Os fatores ambientais têm moldado a microbiota intestinal humana dominando a influência genética; e somados a outros quesitos (como uso de antibióticos e outros medicamentos, clima, higiene, composição alimentar, juntamente com nossos hábitos alimentares). Quando esses costumes carregam algumas preferências ou mesmo limitações, passa a existir um padrão alimentar distinto indicativo de um tipo de dieta diferente (ROTHSCHILD *et al.*, 2018; ANDRADE, SIQUEIRA, 2024).

Considerando o grupo de alimentos, onívoros são aqueles que consomem todos os grupos e essa é a dieta predominante no mundo todo (REUTER *et al.*, 2023). Ao contrário dos onívoros, os vegetarianos não consomem carnes e frutos do mar. Quando o vegetariano inclui o ovo e o leite da sua dieta, ele é denominado ovo-lacto-vegetariano. Há mais de 45 anos, estudos já vem apontando evidências dos prejuízos de se consumir proteínas de origem animal, principalmente carnes vermelhas e derivados lácteos (REDDY *et al.*, 1975). Antagônica à escolha dos ocidentais, grupos específicos como o dos vegetarianos têm suscitado atenção de estudiosos, já que existem relatos na literatura científica do efeito desse tipo de alimentação no controle de doenças crônicas, como diabetes tipo 2, prevenção de cardiopatias e aumento da longevidade (JENKINS *et al.*, 2003; SACKS, KATAN, 2002; NORMAN, KLAUS, 2020). Uma dieta com baixas concentrações de gorduras saturadas, combinada com alimentação de origem vegetal e peixes está associada a um risco menor de mortalidade cardiovascular (KROMBOUT, 2001; SILVA *et al.*, 2023).

Os avanços nos estudos que envolvem os hábitos alimentares estão mudando a compreensão dos pesquisadores em relação à contribuição das dietas vegetarianas para a prevenção ou tratamento de doenças, ou mesmo manutenção da saúde. Os veganos fazem parte de um subgrupo dos vegetarianos, que excluem também produtos de origem animal, como ovos, leite e derivados, e mel de sua

dieta. Indivíduos adeptos do veganismo não comungam de nenhum tipo de exploração animal, inclusive em suas vestimentas (couro, lã), em utilização de produtos cosméticos (lanolina, cera de abelha, pincéis de pêlos) ou adornos (penas, plumas, escamas) (SABATÉ, 2003).

Uma dieta vegana cuidadosamente planejada incorpora muitas características associadas aos benefícios da longevidade, como um alto consumo de alimentos à base de plantas, juntamente com uma restrição proteica e em certos aminoácidos (metionina, BCAA - *branch chain amino acids*), bem como a prevenção de metabólitos prejudiciais derivados da carne (colina, fosfatidilcolina e l-carnitina), que podem estar envolvidos no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, câncer, resistência à insulina e dislipidemias e outras patologias associadas. Os efeitos na saúde de dietas à base de plantas são bem documentados, mas a partir dos dados disponíveis pelos estudos, os pesquisadores não podem julgar se o veganismo estrito é mais benéfico no que diz respeito à mortalidade do que o vegetarianismo ou dietas com consumo ocasional de carnes (NORMAN, KLAUS, 2020).

Trefflich *et al.* afirmam que dietas vegetarianas e veganas costumam ser muito ricas em fibras e reduzidas em proteínas e gorduras. Isso pode fundamentalmente impactar a composição da microbiota (TREFFLICH *et al.*, 2020).

1.2 Interação dos nutrientes e substratos alimentares com a microbiota intestinal

A microbiota intestinal tem cada vez mais recebido a atenção da sociedade científica devido à sua atuação em mecanismos que protegem a saúde ou desencadeiam a doença (MORAES *et al.*, 2014; FALCO *et al.*, 2023). O termo microbiota refere-se a um conjunto de microrganismos que inclui bactérias, arqueias, vírus, bacteriófagos e alguns eucariotos unicelulares. Em humanos, sabe-se que os microrganismos habitam várias partes do corpo, tais como a superfície da pele e nos tratos gastrointestinal, geniturinário e respiratório (MADIGAN *et al.*, 2016). Em relação à porção referente ao trato gastrointestinal, cada região desse sistema apresenta características que se diferenciam quanto à sua anatomia (extensão,

calibre, diferenciação celular), e fisiologia (diferenças de pH, concentração de oxigênio, produção de peptídeos antimicrobianos), resultando em ambientes distintos, favoráveis a diferentes tipos de microrganismos. O número de microrganismos na amostragem gastrointestinal aumenta gradativamente do estômago em direção ao cólon (BLAUT, KLAUS, 2012; HARRIS *et al.*, 2012; BELTRAMI, 2023).

O intestino delgado apresenta as maiores superfícies mucosas do corpo, onde o alimento é absorvido, contém a maior parte dos receptores intestinais, células imunológicas e nervosas. Embora seja difícil de abordar experimentalmente (com estudos *in vivo*), uma variedade de novas tecnologias foram desenvolvidas nos últimos anos, que incluem cateteres ou cápsulas para amostrar, entregar ou inspecionar esse ambiente (VOS *et al.*, 2022).

Os filos bacterianos predominantes no intestino humano em equilíbrio são Bacillota, denominado anteriormente de Firmicutes (79,4%), Bacteroidota antigo Bacteroidetes (16,9%), Actinomycetota antigo Actinobacteria (2,5%), Pseudomonadota antigo Proteobacteria (1%) e Verrucomicrobiota antigo Verrucomicrobia (0,1%). Os fungos e as arqueas compreendem menos que 1% do total de microrganismos no intestino (ECKBURG *et al.*, 2005; DONALDSON, LEE, MAZMANIAN, 2016; TAP *et al.*, 2009; HARRIS *et al.*, 2012). Uma grande mudança ocorreu na taxonomia bacteriana nos últimos anos. Microbiologistas de diversos países revisaram taxonomicamente as nomenclaturas dos procariontes e publicaram o *International Code of Nomenclature of Prokaryotes* (OREN *et al.*, 2023).

A colonização da microbiota intestinal está relacionada à capacidade de aderência das bactérias aos receptores de adesão da mucosa intestinal. Acreditava-se que o processo de colonização se iniciava no nascimento, ocasião em que supostamente os seres humanos encontravam-se livres de bactérias. Contudo, algumas evidências têm lançado questionamentos sobre o feto residir em ambiente estéril, como a presença de bactérias no mecônio (*Enterococcus* e *Escherichia*) e metabólitos bacterianos marcados especificamente, sugerindo potencial translocação bacteriana através da barreira placentária, com auxílio de anticorpos IgG; hipóteses de translocação do epitélio intestinal (acompanhado por células

dendríticas); migração da vagina; e propagação hematogênica do intestino e da microbiota oral (TAMBURINI *et al.*, 2016; DZIDIC *et al.*, 2018).

Segundo Wu, *et al.*, logo após o parto o processo de colonização da microbiota intestinal tem continuidade e se estende até a fase adulta, entretanto, tende a se estabilizar e atinge maior diversidade aproximadamente aos três anos de idade (WU *et al.*, 2019; PINHEIRO *et al.*, 2023).

Há uma reciprocidade na medida em que esses microrganismos colaboram com vários processos fisiológicos do hospedeiro, o indivíduo também contribui para o crescimento e sobrevivência oferecendo-o substratos, nutrientes e um nicho (DOMINGUEZ-BELLO *et al.*, 2010; HOOPER, MACPHERSON, 2010). Inicialmente, a microbiota possui baixa diversidade e se constitui principalmente por bactérias anaeróbias facultativas pertencentes aos filos Pseudomonadota e Actinomycetota. Posteriormente, com a introdução de alimentos sólidos, o perfil da microbiota evolui em diversidade, e os representantes dos filos Bacillota e Bacteroidota passam a dominar em número. Os pesquisadores Carlisle, Morowitz (2010) e Backhed (2011) destacam a importância da colonização inicial para a composição da microbiota na fase adulta e Escrivani *et al.* (2023) destacam o impacto da amamentação e alimentação na primeira infância sobre a microbiota intestinal.

O modo de parto (vaginal ou cirúrgico), a composição da microbiota materna, a utilização de antibióticos precocemente e o tipo de alimentação recebida (leite materno ou fórmulas infantis), tempo de gestação (pré-termo ou termo), tem influenciado a colonização da microbiota intestinal; além de intervenções clínicas e cirúrgicas e vários fatores ambientais, incluindo estilo de vida e hábitos de higiene (OLIVEIRA *et al.*, 2022; DE SOUZA *et al.*, 2022; ESCRIVANI *et al.*, 2023; OLIVEIRA *et al.*, 2020; SANCHÉZ *et al.*, 2023; ANDRADE, SIQUEIRA, 2024).

É evidente que a microbiota intestinal influencia não apenas os tecidos e órgãos conexos, como os enterócitos, e o fígado, mas também locais mais distantes, bem como tecidos adiposos, cérebro e músculos. Este amplo alcance da microbiota intestinal foi avançada em muitos estudos, seja em humanos ou animais, como uma explicação para vincular ou mesmo correlacionar mudanças específicas na composição da microbiota com doenças (CANI *et al.*, 2021).

O microbioma ostenta uma grande plasticidade e pode ajustar-se facilmente a uma ampla variedade de estímulos ambientais e derivados do hospedeiro. Trata-se do desenvolvimento de uma resiliência/resistência que nada mais é, que um fenômeno natural, ocasionado devido à pressão seletiva exercida através de algumas incitações (VIANA *et al.*, 2023). Destes fatores ambientais, a dieta constitui um determinante fundamental do arranjo bacteriano e dos genes intestinais, tornando assim um alvo potencialmente atraente de manipulação (ZMORA *et al.*, 2019). Pesquisas mostram que a microbiota intestinal sofre influência dos hábitos alimentares, e esse costume desempenha um papel importante determinando a composição da comunidade microbiana no intestino humano (TINAHONES, 2023).

A dieta é um dos principais moduladores da composição da microbiota intestinal que influencia diretamente a homeostase e os processos biológicos do hospedeiro, inclusive por meio de metabólitos derivados da fermentação de nutrientes realizada pela microbiota, especialmente os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) (GENTILE, WEIR, 2018; ALSHARAIIRI, 2020; DÍAZ-PRIETO *et al.*, 2023).

Inúmeros são os estudos que utilizam roedores em seus ensaios, considerando a semelhança que eles possuem com a estrutura anatômica do trato digestório dos humanos (LAI *et al.*, 2014; SANTOS, 2023; UEBANSO *et al.*, 2017; VERAS *et al.*, 2023; XU *et al.*, 2004; WU *et al.*, 2023; SÃO JOSÉ *et al.*, 2023), contudo, Lai *et al.* (2014) reforçam que é preciso notar a limitação de se fazer a transposição desses estudos de roedores para humanos, já que se conhecem as divergências na composição dietética, os desarranjos metabólicos induzidos por gorduras e as configurações do microbioma entre roedores e humanos. Beura *et al.* (2016) também arbitram que os mecanismos de interações comumente realizados a partir de experimentos realizados em camundongos, é um modelo sub ideal para a fisiologia humana (LAI *et al.*, 2014; BEURA *et al.*, 2016).

Segundo Wu *et al.* (2020), o corpo humano possui uma interação comensal com bactérias que compõem a microbiota intestinal. Essa associação, quando acontece de forma harmoniosa, promove diversos benefícios como melhora na absorção de nutrientes e no metabolismo xenobiótico, consequentemente inibindo patógenos, modulando a imunidade e fortalecendo a barreira intestinal. No entanto, um desequilíbrio entre o número de bactérias patogênicas (que produzem

metabólitos e toxinas que prejudicam o bom funcionamento do organismo) e benéficas (atuam no processo de digestão, melhoram imunidade e favorecem os processos metabólicos do hospedeiro) pode se instaurar, estabelecendo um quadro definido como disbiose intestinal e que se relaciona com problemas inflamatórios e autoimunes (WU; ZEGARRA-RUIZ; DIEHL, 2020; LIMA *et al.*, 2023).

A disbiose intestinal pode ser desencadeada por diversas razões e tem como principais fatores de risco o uso indiscriminado de antibióticos e laxantes, hábitos alimentares inadequados, idade avançada, o estado imunológico do hospedeiro e estresse, desencadeando uma cascata de eventos que desestabilizam a microbiota intestinal; além de se apresentar clinicamente por distúrbios intestinais como gases, diarreia, constipação e ser precursora de outras doenças (PANTOJA *et al.*, 2020). O excesso de perturbações no ambiente intestinal compromete o equilíbrio da microbiota, favorecendo o aumento das bactérias nocivas, configurando uma situação de risco, considerando que essas bactérias podem colonizar o intestino delgado, resultando na má digestão de alguns nutrientes e favorecendo a arriscada combinação de toxinas com proteínas. Nesse processo, ocorre um predomínio das bactérias patogênicas sobre as bactérias comensais, e está cada vez mais acatado no diagnóstico de inúmeras desordens intestinais (KRAUSE, 2002; LIMA *et al.*, 2023).

Considerando que a integridade da barreira do epitélio intestinal está relacionada a um equilíbrio das bactérias e ao ajustamento dos enterócitos e colonócitos, presume-se que a disbiose predispõe a circulação sistêmica à invasão de moléculas antigênicas e/ou patógenos (MOREIRA *et al.*, 2023). Normand, Secher, e Chamaillard (2013) levantaram alguns fatores que certamente causam esta alteração na microbiota intestinal, dentre eles destacam-se: o uso abusivo de laxantes, a ingestão de antibióticos indiscriminadamente, o consumo de antiinflamatórios hormonais e não hormonais, a presença de alimentos processados em detrimento de alimentos crus na dieta, o excesso de exposição às toxinas ambientais, as doenças catabólicas como o câncer, as disfunções hepatopancreáticas e o estresse (NORMAND, SECHER, CHAMAILLARD, 2013; RIBEIRO *et al.*, 2023). Outros pesquisadores também associaram múltiplos fatores ao estado de disbiose, como a idade, pH e tempo de trânsito intestinais, hábitos

tabagistas e etilismo, integridade do sono e o estado imunológico do hospedeiro (CAO, HOFER, 2022).

Cândido *et al.* (2018) analisaram o impacto da gordura dietética na microbiota intestinal e reforçaram que a quantidade e a qualidade da gordura na dieta influenciam a composição da microbiota intestinal. Uma revisão sistemática publicada nesse mesmo ano mostrou que uma alta ingestão de gorduras (principalmente ácidos graxos saturados), em humanos, está associada à redução da riqueza da microbiota e à sua diversidade, podendo, portanto levar à disbiose intestinal (WOLTERS *et al.*, 2018; GOMES *et al.*, 2024).

Um estudo de intervenção registrou que uma dieta rica em gorduras (considerando consumo de 40% do valor energético total da dieta oriundos do grupo das gorduras), em adultos saudáveis, está associada ao aumento dos níveis de bactérias do filo Bacteroidota, e uma diminuição do filo Bacillota e elevação dos metabólitos fecais de cresóis e indol, que são produtos da degradação do triptofano, e todos esses resultados estão relacionados a doenças cardiovasculares e metabólicas (WAN *et al.*, 2019). Foi demonstrado que o consumo de azeite extra-virgem possui a maioria das propriedades cardioprotetoras e reduz o risco de adoecer por doença cardíaca coronariana (COLICA *et al.*, 2017; GUSSON *et al.*, 2023). Uma revisão sistemática mostrou que dietas com alto teor de MUFAs (*monounsaturated fatty acids*) não afetam os índices de diversidade do filo ou a proporção entre Bacteroidota e Bacillota. Os segmentos taxonômicos que foram afetados foram família e gênero; dietas ricas em MUFAs foram correlacionadas positivamente com os gêneros *Parabacteroides*, *Prevotella* e *Turicibacter* e a família Enterobacteriaceae, e com menor abundância de espécies do gênero *Bifidobacterium* (WOLTERS *et al.*, 2018).

Existem controvérsias sobre os estudos que envolvem o óleo de coco. Embora dietas ricas em gorduras mono ou poli-insaturadas têm sido associadas a um fenótipo saudável, o óleo de coco, que é rico em ácidos graxos saturados de cadeia média tem causado discussões nos resultados distintos entre trabalhos recentes. López-Salazar *et al.* (2021) estudaram grupos de indivíduos que consumiram óleo de coco comparados com óleo de soja. A ingestão do óleo de coco levou à menor diversidade bacteriana, um aumento de 9 vezes na concentração de

lipopolissacarídeo (LPS) levando à endotoxemia metabólica, esteatose hepática, aumento da lipogênese, maior concentração de colesterol LDL e menor capacidade respiratória e oxidação de ácidos graxos nas mitocôndrias. Já o grupo que recebeu óleo de soja apresentou maior diversidade microbiana, aumento de *Akkermansia muciniphila*, aumento da sensibilidade à insulina e redução da inflamação de baixo grau (LÓPEZ-SALAZAR *et al.*, 2021). Foi observado que o consumo de óleo de coco por 8 semanas induziu o estresse do retículo no hipotálamo em camundongos saudáveis, a suplementação de óleo de coco alterou a função da leptina e a via de sinalização no hipotálamo, alterou a via de sinalização da leptina e o metabolismo dos ácidos graxos no tecido adiposo do epidídimo; além disso, o consumo de óleo de coco não induziu a resistência à insulina (VERAS *et al.*, 2023).

Os PUFA's da família ômega-3 exercem ação positiva, restaurando uma composição de microbiota eubiótica e aumentando a produção de compostos anti-inflamatórios; Watson *et al.* (2018) demonstraram que eles restauram a proporção de Bacillota/ Bacteroidota e aumentam as taxas de membros da família Lachnospiraceae, ambos associados ao aumento da produção de AGCC, principalmente do butirato. Watson *et al.* organizaram um estudo randomizado cujas evidências sugerem que, em humanos saudáveis, o consumo de PUFA's da família ômega-3 leva a uma maior abundância de bactérias produtoras de butirato, em consonância com os efeitos anticancerígenos e anti-inflamatórios característicos desses compostos (WATSON *et al.*, 2018). Semelhante à gordura, o conteúdo proteico também influencia a composição da microbiota intestinal com substancial variação interpessoal na composição e abundância de espécies (KOLODZIEJCZYK *et al.*, 2019). A decomposição dos aminoácidos ocorre no cólon distal pelos principais filos microbianos (Bacillota, Bacteroidota e Pseudomonadota); ela produz menos AGCC do que a fermentação sacarolítica, porém mais BCAA e substratos potencialmente tóxicos, como amônia, cujas aminas incluem nitrosaminas e óxido trimetilamina (TMAO), desempenhando papel em doenças cardiovasculares (BARREA *et al.*, 2018; HUANG *et al.*, 2023).

Alguns nutrientes podem ser evitados quando se admite que seus metabólitos sejam deletérios, e já se conhece que as bactérias podem converter L-carnitina, colina e fosfatidilcolina em TMAO. As bactérias que codificam as enzimas necessárias para essa conversão estão, em média, presentes em maior abundância

em populações de onívoros do que em vegetarianos ou veganos (KOETH *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2011; HARGREAVES, 2024). Os efeitos das proteínas na composição da microbiota intestinal variam de acordo com sua origem. O consumo de proteínas de origem animal, principalmente oriundas de carne vermelha e de produtos lácteos, pode levar a um aumento na abundância de bactérias anaeróbias tolerantes à bile, como espécies de *Bacteroides*, *Alistipes* e *Bilophila* (DAVID *et al.*, 2014; RINNIELLA *et al.*, 2019).

Em 2011, Wu *et al.* estudaram os efeitos a longo prazo de uma dieta rica em proteína animal, em humanos, e encontraram uma associação estatisticamente significativa com espécies do gênero *Bacteroides* (WU *et al.*, 2011). No mesmo ano, foi observado que o consumo de uma dieta proteica vegetal, baseada em proteínas de ervilha, levou a um aumento significativo de *Lactobacillus commeses* e bifidobactérias e de produção de AGCC, em humanos (SWIATECKA *et al.*, 2011). Outro estudo mostrou que o alto consumo de proteínas de origem animal pode aumentar o risco de doenças inflamatórias intestinais através da produção elevada de sulfeto de hidrogênio (H₂S) por bactérias redutoras de sulfato, de enxofre inorgânico da dieta e aminoácidos sulfatados (JANTCHOU *et al.*, 2010; VERBEL *et al.*, 2023). Além disso, a fermentação de proteínas de origem animal reduz a abundância de espécies de *Bifidobacterium* e a produção de AGCC, aumentando o risco de doenças inflamatórias intestinais (SINGH *et al.*, 2017). Em contrapartida, o consumo de proteínas vegetais derivadas de ervilhas, aumentou a abundância de espécies de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* na microbiota intestinal e reduziu *Bacteroides fragilis* patogênico e *Clostridium perfringens* (ŚWIĄTECKA *et al.*, 2011; STELMACH-MARDAS, 2023). Finalmente, o consumo de proteínas à base de plantas pode estar associado a um aumento da abundância de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, estimulando a produção de AGCC (SINGH *et al.*, 2017; VASQUEZ, 2024).

A classificação de bactérias em termos de taxonomia ou função permanece um desafio na análise da microbiota. Mesmo diferentes estirpes da mesma espécie podem ter efeitos diferentes ou opostos (LANGILLE, 2018; ROSEN, PALM, 2017). Por exemplo, *Prevotella copri* está associada à ingestão de fibras, mas também é discutida no contexto da resistência à insulina (PEDERSEN *et al.*, 2016) e inflamação crônica (DILLON *et al.*, 2016). Algumas subespécies de *Prevotella* estão

associadas a uma dieta vegana ou vegetariana, bem como a uma dieta onívora, e o mesmo é observado para a subespécie de *Bacteroides*. Essas observações poderiam explicar os resultados conflitantes acima mencionados para vários táxons.

Indubitavelmente, o tipo e a quantidade de carboidratos não digeríveis influenciam a composição da microbiota intestinal, e esta determina os tipos e quantidades de AGCC (NYLUND *et al.*, 2016; MAUKONEN, SAARELA, 2015; ALSHARAI, 2020; ANDRADE, SIQUEIRA, 2024). Em humanos, o consumo em longo prazo de carboidratos complexos tem favorecido o gênero *Prevotella* (WU *et al.*, 2011; DE BESSA *et al.*, 2023). Esses componentes estimulam a fermentação, aumentam o volume bacteriano e consequentemente a massa fecal, gerando aumento do volume das fezes. Slavin (2013) estima que cerca de 30 gramas de bactérias são produzidas para cada 100 gramas de hidratos de carbonos fermentados. Nesse processo, as bactérias do cólon produzem metano, dióxido de carbono, e AGCC (principalmente acetato [60%], propionato [25%] e butirato [15%]) (CUMMINGS *et al.*, 1987; SANTOS, 2023). O butirato desempenha papel crucial na manutenção da função da barreira epitelial, facilitando a montagem de *tight junction* através da ativação da proteína quinase (KELLY *et al.*, 2015; HOROWITZ *et al.*, 2023).

O acetato e propionato são absorvidos pelo fígado através do sistema porta, e servem como substratos para o metabolismo de lipídios, glicose e colesterol. O acetato atua como precursor da síntese e lipogênese do colesterol, enquanto o propionato é um substrato gliconeogênico (LEVY *et al.*, 2016; ORIHUELA *et al.*, 2024). São esses ácidos graxos que fornecem energia para os enterócitos e colonócitos (ALMEIDA *et al.*, 2009). Além disso, a fermentação e a produção de AGCC retardam a proliferação de bactérias patogênicas, uma vez que diminuem o pH do lúmen e fecal. Um baixo pH dificulta a formação de compostos tóxicos, como amônia, aminas e compostos fenólicos, além de reduzir a atividade das enzimas bacterianas indesejáveis (SLAVIN, 2013; DUANGNUMSAWANG *et al.*, 2021).

A mucosa do epitélio gastrointestinal é composta por células adaptadas, semipermeáveis e com junções firmes (*tight junctions*) entre as células. Com um eventual rompimento dessa mucosa, a permeabilidade intestinal se altera podendo ocorrer translocação de bactérias intestinais, toxinas e outros metabólitos nocivos, e

até mesmo frações de alimentos não digeridos (BLOCH, MUELLER, 2002; HOROWITZ *et al.*, 2023). Deste modo, a disbiose ganha força quando provoca o aumento da permeabilidade intestinal, considerando que existe uma microbiota desequilibrada, com metabolismo atípico de peptídeos e reabsorção de toxinas no lúmen intestinal. Este fenômeno está associado a inúmeras doenças que perpassam sensibilidade a alimentos, manifestações epiteliais (tipo acne), depressão, lesões articulares como artrite reumatóide, doenças inflamatórias intestinais, tal como a síndrome do intestino irritável e cânceres (CRYAN *et al.*, 2019). A associação entre disbiose e determinadas doenças (seja causa de início, cronificação ou recidivas) está apenas começando a ser explorada (ANDRADE, SIQUEIRA, 2024).

Os adoçantes artificiais são incorporados nos alimentos, geralmente para alterar a textura, conferir sabor e reduzir calorias. Alguns adoçantes artificiais não calóricos, como sacarina, sucralose e aspartame foram analisados e alguns deles foram associados ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos ou inflamatórios através da indução da disbiose intestinal (MARQUES *et al.*, 2023); a sacarina foi ligada ao desenvolvimento de inflamação hepática (BIAN *et al.*, 2017), o consumo de sucralose comprometeu o metabolismo de lipídios e causou inflamação intestinal (UEBANSO *et al.*, 2017; RODRIGUEZ-PALACIOS *et al.*, 2018). Em achados preliminares, em alguns seres humanos, o consumo de adoçantes artificiais está associado à indução da intolerância à glicose por meio de alterações na composição e função da microbiota intestinal (uma proporção de voluntários saudáveis que normalmente não consomem adoçantes recebeu sacarina por uma semana na dose de 5 mg/kg e desenvolveram menor tolerância à glicose); e tais efeitos metabólicos são transferíveis para camundongos livres de microbiota ou *germ-free* através do transplante de microbiota fecal (SUEZ *et al.*, 2014). Ao contrário de outros adoçantes de baixa caloria, os glicosídeos do esteviol (extraídos da folha de estêvia) não se relacionaram com alterações microbianas em culturas fecais de indivíduos saudáveis (MAGNUSON *et al.*, 2016). Conz *et al.* (2023) resumiram os resultados de estudos pré-clínicos e clínicos publicados nos últimos dez anos que examinaram os efeitos individuais dos adoçantes não nutritivos mais consumidos (aspartame, acesulfame-K, sucralose e sacarina); os estudos pré-clínicos produziram resultados contraditórios por várias razões, incluindo o método de administração, as diferenças no metabolismo do adoçante, e entre as diferentes espécies animais; um efeito

disbiótico do adoçante foi observado em alguns ensaios em humanos, mas muitos outros ensaios clínicos randomizados relataram uma falta de impactos significativos na composição da microbiota intestinal; esses estudos diferiram no número de sujeitos envolvidos, nos hábitos alimentares e no estilo de vida; todos os fatores relacionados com a composição inicial da microbiota intestinal e a sua resposta ao adoçante. A comunidade científica ainda não tem um consenso unânime sobre os resultados e biomarcadores apropriados que possam definir com precisão os efeitos dos adoçantes na microbiota intestinal (CONS *et al.*, 2023).

Quanto as vitaminas, as bactérias intestinais contribuem com a síntese de várias delas, como a tiamina, riboflavina, niacina, biotina, ácido pantotênico e folato, bem como a vitamina K (BIESALSKI, 2016; LE BLANC *et al.* 2013). Alguns estudos demonstraram que vitaminas como a vitamina D podem afetar a composição da microbiota intestinal e apresentou um efeito positivo em pacientes com doença inflamatória intestinal, modulando a microbiota intestinal, e aumentando a abundância de espécies bacterianas potencialmente benéficas (SUN, 2018; ZHAI *et al.*, 2022). Outras vitaminas antioxidantes, como a pró-vitamina A (carotenoides, responsáveis pelas cores amarela, laranja e vermelha de muitas frutas e legumes), podem influenciar a composição da microbiota intestinal (LEITE *et al.*, 2023). Um estudo que analisou fitoterápicos em humanos identificou a luteína como um componente do extrato de groselha em pó e demonstrou que a luteína promoveu significativamente o crescimento de bifidobactérias e lactobacilos e reduziu outras populações de bactérias, como espécies de *Bacteroides* e *Clostridium* (MOLAN, LIU, PLIMMER, 2014); e em camundongos, a luteína aliviou a colite induzida, aumentou a expressão das proteínas de *tight junction* intestinais para manter a integridade da barreira intestinal, esteve associada a secreção reduzida de fatores inflamatórios, incluindo o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e óxido nítrico sintase induzível (iNOS); além disso, o ambiente microbiano intestinal de camundongos com colite foi melhorado pela regulação negativa da abundância relativa de Desulfovibrionaceae e pela regulação positiva da abundância relativa de Erysipelotrichaceae e Rikenellaceae (XU *et al.*, 2023).

Assim como as vitaminas, os minerais também estão envolvidos em vários processos fisiológicos bacterianos que afetam a microbiota intestinal (GENTILE, WEIR, 2018). A disponibilidade de ferro, por exemplo, influencia a composição da

microbiota. Já foi relatado que camundongos alimentados com uma dieta rica em ferro heme diminuíram a diversidade microbiana, e aumentaram a abundância de membros do filo Proteobacteria e reduziram espécies do filo Bacillota (CONSTANTE *et al.*, 2017).

Outro composto que tem representado um tópico de crescente interesse para a comunidade científica são os polifenóis. Eles foram identificados em várias plantas e alimentos, como vegetais, chás, plantas medicinais, microalgas, ervas, sementes e cereais, em bebidas como café, chá, cacau e vinho, algumas frutas comestíveis e silvestres como, uva, azeitona, mirtilo, manga e frutas cítricas (LI *et al.*, 2014; GRIGOL *et al.*, 2023). No entanto, a absorção e biodisponibilidade desses compostos em humanos permanecem incertas e controversas. Apesar disso, existe um forte consenso entre os pesquisadores de que as interações recíprocas da microbiota intestinal e dos compostos fenólicos têm um impacto importante na biodisponibilidade deles; além de que os compostos fenólicos podem exercer atividade prebiótica e isso torna crucial o entendimento de seus efeitos inibitórios ou estimuladores sobre bactérias benéficas ou patogênicas (OZDAL *et al.*, 2016; RANA *et al.*, 2022). Rinninella *et al.* (2019) se atentam para o fato de que os efeitos dos polifenóis (abundantes nos alimentos vegetais e, portanto, nas dietas vegetarianas e veganas) devem ser considerados na modulação da microbiota intestinal. Villalba *et al.* (2023) descreveram como alguns polifenóis (elagitaninos e ácido elágico, encontrados em suco de romã) produzem metabólitos que impactam potencialmente a saúde humana, considerando melhora na saúde cerebral, atividades anti-inflamatórias, biogênese mitocondrial, melhora no fluxo sanguíneo, e preservação da barreira intestinal (VILLALBA *et al.*, 2023). De fato, esses componentes aumentam a abundância de bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, e mais estudos são necessários para esclarecer os mecanismos complexos e as interrelações entre os diferentes tipos de dietas (onívoras, vegetarianas, veganas) e a microbiota intestinal (RINNINELLA *et al.*, 2019).

Outro aspecto muito estudado das moléculas derivadas da microbiota são esses efeitos no sistema imunológico do intestino, função de barreira, doenças inflamatórias, e doenças metabólicas (KOLODZIEJCZYK, ZHENG, ELINAV, 2019). Mu *et al.* (2017) descreveram que alterações na microbiota intestinal, modificações da camada de muco, e danos epiteliais induzidos pela dieta são alguns dos vários

fatores responsáveis por alterar o equilíbrio, levando ao aumento da permeabilidade intestinal e à translocação do conteúdo luminal para a mucosa subjacente (MU *et al.*, 2017). Dietas com alto teor de açúcares também alteraram significativamente a permeabilidade intestinal, aumentando a endotoxemia metabólica e a inflamação sistêmica através da microbiota intestinal (RINNINELLA *et al.*, 2018; ATTAYE *et al.*, 2019).

As evidências do papel da microbiota em doenças autoimunes e inflamatórias têm aumentado rapidamente na última década, criando um amplo interesse e muitas novas oportunidades de uso da microbiota como uma ferramenta terapêutica para prevenir ou amenizar os sintomas dessas doenças, como diabetes tipo 1, esclerose múltipla, artrite reumatoide e doença inflamatória intestinal (SUEZ, ELINAV, 2017; SOUZA *et al.*, 2023).

Brown *et al.* (2019) finalizaram a revisão que levantaram, com o parecer de que ainda estamos nos estágios iniciais de compreensão completa de todos os genes, metabólitos e proteínas da microbiota que sustentam interações complexas com as funções imunológicas (BROWN *et al.*, 2019) e permanecemos num caminho de muitos estudos, cada vez mais utilizando recursos facilitados através das ciências “ômicas” e bioinformática (MATOS *et al.*, 2023).

1.3 Métodos de estudo sobre frequência alimentar e relação com a microbiota

É consenso no meio científico que não existe um método considerado ideal para avaliação da frequência e consumo alimentar (FISBERG, MARTINI, SLATER, 2005). O que temos observado é que, para cada situação específica, há um método mais adequado. Ao definir o método a ser utilizado, é preciso considerar, segundo o desígnio do estudo, algumas questões dietéticas peculiares, como ingestão de nutrientes *versus* grupos alimentares, consumo individual e populacional, ingestão absoluta e relativa, avaliação sobre comportamentos alimentares específicos, dentre outros; as características da amostragem, da população estudada e dos entrevistados também são quesitos que devem ser considerados (ALVES, 2022). A maneira mais utilizada para a obtenção de informações sobre o consumo alimentar

são os inquéritos dietéticos. O Recordatório de 24 horas (R24h), o Registro Alimentar (RA) e o Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFCA), são os que mais se destacam dentre os mais inquéritos estruturados, uma vez que são os métodos mais utilizados pelos pesquisadores nos estudos científicos (CAVALCANTE *et al.*, 2004; CINTRA *et al.*, 1997; COSTA *et al.*, 2006; FISBERG, MARTINI, SLATER, 2005; PEREIRA *et al.*, 2010).

O R24h é aplicado sob o formato de entrevista, e o entrevistado é requerido a lembrar de tudo o que foi consumido (considerando alimentos e bebidas) nas últimas 24 horas que antecedem a indagação ou no dia anterior. O indivíduo precisa reportar com detalhes a forma de preparo do alimento, a composição, a variedade e o tamanho da porção ingerida. Para esse tipo de instrumento, o entrevistador precisa ser capacitado para questionar de modo imparcial e se atentar para não induzir as respostas, além de possuir um conhecimento prévio sobre os tipos de alimentos disponíveis na região e as diversas técnicas de preparo possíveis. A vantagem desse inquérito se resume na praticidade pelo curto tempo de aplicação, a possibilidade de ser aplicado em indivíduos de qualquer faixa etária e escolaridades distintas, e a credibilidade de contar com um dado inalterável (consumo alimentar), já que as informações coletadas são retrospectivas (FISBERG, MARTINI, SLATER, 2005; THOMPSON, BYERS, 1994; CINTRA *et al.*, 1997).

No RA, que também é conhecido como diário alimentar são registrados todos os alimentos e bebidas ingeridos no decorrer de um intervalo de tempo que pode oscilar entre um dia ou mais. Os sujeitos da pesquisa aqui precisam ser bem orientados quanto ao preenchimento do registro alimentar, para que forneçam a maior quantidade possível de detalhes sobre sua ingestão no período estabelecido. O consumo pode ser descrito por estimativa, pesado com instrumento de precisão ou registrado através de fotografias. Uma grande vantagem desse método é que ele independe da memória, podendo ser registrado imediatamente após o consumo. Em contrapartida, ele pode induzir o indivíduo interferindo no padrão alimentar, exige alfabetização e cooperação do sujeito avaliado (CINTRA *et al.*, 1997; FISBERG, MARTINI, SLATER, 2005; THOMPSON, BYERS, 1994).

Ambos (RA e R24h) alcançam informações do consumo alimentar atual e quando devidamente aplicados, respondidos e preenchidos conseguem boa

acurácia na descrição da dieta hodierna (THOMPSON, BYERS, 1994). Contudo, se a coleta dos dados se resumir a apenas um dia, pode traçar uma dieta atípica, com dados insuficientes e desviando da estimativa real, principalmente no balanço de alguns micronutrientes (PEREIRA *et al.*, 2010).

Durante as décadas de 60 e 70, os QFCAs foram utilizados em vários estudos pelos pesquisadores, principalmente em casos direcionados sobre a incidência de câncer. Após esse período, entre 1980 e 1990, houve uma preocupação com o aprimoramento desses instrumentos, enfatizando a validação e reprodutibilidade, confrontando com dados obtidos através do R24h, exames e medidas bioquímicas e a capacidade de predizer a incidência de doenças, pressagiando um prognóstico assertivo. A partir desse aperfeiçoamento, os estudos epidemiológicos têm utilizado intensivamente esses instrumentos (WILLETT, 1994; WILLET, 1998).

A composição do QFCA pode ser sintetizada em uma lista estruturada em que estão descritos os alimentos usualmente consumidos pela população estudada (organizados em grupos alimentares), uma subdivisão contendo a frequência em que o indivíduo consome cada item, e por último, uma seção com o período referente ao consumo (diário, semanal, mensal, etc) (WILLETT, 1998; CADE *et al.*, 2002; SLATER, MARCHIONI, FISBERG, 2004). O detalhamento das escalas de frequência contribui para a capacidade informativa do instrumento. Slater *et al.* (2003) afirmam que várias possibilidades são capazes de distinguir categorias distintas de indivíduos, como os que consomem certo alimento semanalmente ou mensalmente, mesmo que isso não seja representativo no consumo total de nutrientes ingeridos (SLATER *et al.*, 2003). Para que esta categorização seja disposta e os indivíduos possam ser distinguidos adequadamente, Nelson (1997) e Cade *et al.* (2002) sugeriram alguns caminhos para a confecção e posterior interpretação dos questionários: o tamanho das porções alimentares deve refletir o padrão de consumo da população em questão, e deve existir um número de opções suficientes para que indivíduos que consomem com a mesma frequência, mas diferentes tamanhos de porção, sejam distinguidos adequadamente (NELSON, 1997; CADE *et al.*, 2002).

De regra, como cita Carroll *et al.* (1997), a lista de alimentos que compõem um QFCA modifica-se em função do objetivo da avaliação e não pode avaliar o consumo total. Para a construção de um QFCA deve ser considerada a tabela de composição de alimentos ou um banco de alimentos oriundos de inquéritos alimentares precedentes (SLATER *et al.*, 2003). Fisberg, Martini e Slater (2005) se atentam para o fato de não tornar o processo da coleta de dados muito extenso e cansativo, sugerindo uma lista de alimentos, considerada adequada, capaz de mensurar o consumo alimentar, contendo entre 50 a 110 itens. É importante ressaltar que a inclusão de questões abertas demanda maior tempo para preenchimento e aplicação do QFCA e pode induzir a erros de codificação e transcrição e aumentar o número de questionários recusados e perdidos por questões incompletas, mal preenchidas ou de difícil interpretação. No que diz respeito a acurácia, o QFCA se apresenta aquém quando comparado ao RA e R24h (CINTRA *et al.*, 1997; THOMPSON, SUBAR, 2013). Isso se dá por vários fatores como: apresenta uma lista incompleta de alimentos, pode haver erros nas estimativas dos tamanhos das porções e da frequência do consumo, conta com a memória do entrevistado que pode ser falha, dentre outros fatores. Todos esses possíveis vieses podem sub ou superestimar o consumo alimentar, e Carroll *et al.* (1997) alegam que por esta razão, fica impedido o uso direto da medida dietética em análises de riscos.

Embora o R24h exija menos dos entrevistados, seus possíveis erros tendem a ser mais relacionados as mesmas fontes de erro do QFCA (como: dependência de memória, estimativa do tamanho das porções, e distorção da dieta relatada). Porém, em indivíduos com baixa escolaridade e pouco cooperativos o R24h pode ser mais apropriado que o RA (WILLETT, LENART, 2013). Sabe-se que os hábitos alimentares variam extensivamente ao longo dos anos, territorialmente, segundo etnia, condição econômica, cultura e faixa etária. Isso evidencia que, para cada população estudada, um novo instrumento deve ser validado separadamente, visto que dados incorretos fornecem subsídios para falsas associações, induzindo o pesquisador a declarar fatores dietéticos segundo ocorrência de doenças equivocadamente (VOCI, ENES, SLATER, 2008). Indubitavelmente, a ingênua associação entre o consumo de nutrientes com a prevenção ou o risco de adoecer é carregada de vieses considerando que, o consumo não se dá por nutrientes

isolados, mas por uma combinação complexa de nutrientes e compostos bioativos que interagem entre si, sinergicamente ou antagonicamente, (KOURLABA; PANAGIOTAKOS, 2009). Nessa abordagem carregada de equívocos, surgiram novos instrumentos para considerar alguns desfechos em saúde associados ao consumo alimentar, os índices de qualidade da dieta (IQD) ou índices dietéticos (ID), para avaliação global do alimento (KANT, 1996).

O primeiro ID para avaliação global da dieta foi desenvolvido em 1994 por Patterson, Haines e Popkin (1994), o qual denominou *Diet Quality Index* (DQI), e foi fundamentado nas recomendações do Nacional Research Council, de 1989. A pontuação final de DQI varia de 0 (zero) a 16 (dezesesseis) pontos, onde 0 se refere a uma dieta de excelente qualidade e 16 uma dieta de má qualidade. Kennedy *et al.* (1995) também propôs outro ID que permite fazer uma avaliação global da dieta, o *Healthy Eating Index* (HEI). Em 2008, devido às novas recomendações nutricionais para a população norte-americana, o HEI-1995 foi revisado e validado, originando o HEI-2005 (GUENTHER *et al.*, 2008); em 2010, para atender as recomendações do Guia Alimentar para Norte-Americanos, foi submetido a um novo processo de revisão e validação, transformando-se no HEI-2010 (GUENTHER *et al.*, 2013; GUENTHER *et al.*, 2014). A pontuação do HEI-2010 varia de 0 (zero) a 100 (cem) pontos, e quanto mais alto, melhor qualidade da dieta representa (GUENTHER *et al.*, 2013). Assim como o HEI, o IQD também precisou se atualizar conforme as novas recomendações nutricionais, que se deu a partir da publicação do Guia Alimentar para a População Brasileira em 2006 (BRASIL, 2008).

A versão mais recente do HEI, que reflete a DGA 2015-2020 (Diretrizes Dietéticas para Americanos) é o HEI-2015, que mantém os mesmos componentes do HEI-2010, exceto que a gordura saturada e os açúcares adicionados substituem as calorias vazias, resultando em 13 componentes (KREBS-SMITH *et al.*, 2018). A DGA 2015-2020 inclui recomendações explícitas para limitar a ingestão de açúcares adicionados e gorduras saturadas a <10% da energia. O HEI-2015 não contabiliza o excesso de energia do álcool num componente separado, mas continua a contabilizar toda a energia do álcool na energia total; importante lembrar que ele foi publicado 1 ano após a revisão do Guia alimentar para a População Brasileira em 2014 (BRASIL, 2014).

Previdelli *et al.* (2011), somaram o modelo do HEI-2005 às recomendações do Guia Alimentar para a População Brasileira, da Organização Mundial de Saúde - OMS (WAXMAN, 2004) e produziram o IQD-R (Índice de Qualidade da Dieta Revisado) para a população brasileira. O cálculo da IQD-R se dá considerando a densidade energética e analisa a adequação do consumo avaliando o número de porções ou percentual calórico do determinado item dietético por 1000 Kcal (PREVIDELLI *et al.*, 2011); assim, se consegue avaliar a qualidade da dieta independente da quantidade de energia ingerida. Andrade *et al.* (2013) destacaram que, embora o IQD-R não avalie diretamente a quantidade de energia ingerida, ele possui variáveis quantitativas e pode ser utilizado para associar a qualidade da dieta a desfechos epidemiológicos relacionados ao consumo energético, como o índice de massa corporal, por exemplo. Esses mesmos estudiosos avaliaram a confiabilidade do IQD-R e apontaram como limitação a ausência de um instrumento comparativo de referência que avalie a qualidade da dieta, assim como o HEI-2005. Eles sugerem a utilização de métodos de referência, como os marcadores bioquímicos, para alguns componentes baseados em nutrientes.

Os marcadores bioquímicos (também conhecidos como biomarcadores) do consumo alimentar têm sido bastante utilizados como determinante do estado nutricional (CADE *et al.*, 2002). Os estudos relacionados ao consumo de nutrientes, alimentos e grupos alimentares têm ganhado evidência a cada dia, e se tem utilizado o sangue, saliva, cabelos e outros tecidos corporais para identificar esses biomarcadores. Uma grande vantagem da utilização dos biomarcadores é que eles não dependem de tabelas de composição nutricional nem da memória do indivíduo (WILLETT, LENART, 2013), além do mais, muitos biomarcadores fornecem uma medida mais próxima do estado nutricional (para alguns nutrientes), do que os dados de ingestão dietética (POTISCHMAN, 2003). Claro que, como todo método, a utilização dos biomarcadores apresenta alguns aspectos limitantes como: a variação interindividual nos processos de absorção e metabolização de alguns nutrientes; a influência de processos fisiológicos peculiares como período menstrual e ciclo circadiano; a flutuação nas concentrações plasmáticas; o próprio erro de aferição laboratorial, dentre outros; e Gibson (b) em 2005, acrescenta a essa lista variáveis como herança genética, tabagismo, obesidade, atividade física, patologias, dentre outros.

Potischman (2003) lembra que existe um aspecto muito importante a ser considerado ao se utilizar biomarcadores que é a relação temporal com a ingestão do respectivo alimento. O autor categoriza os biomarcadores em curto, médio e longo prazo e refere o tipo de amostra coletada como principal determinante da relação temporal com o consumo alimentar (POTISCHMAN, 2003). Três possíveis abordagens para a medida de biomarcadores são destacadas por Hunter (1998): a primeira é a dosagem direta da concentração do nutriente ou seu produto metabólico no sangue (tecido ou fluido); a segunda consiste na análise funcional de atividade de enzimas específicas ou produtos derivados do nutriente relacionado com o consumo alimentar; e a terceira incide na concentração do nutriente no sangue ou urina pouco antes e em intervalos após administração de uma dose conhecida de nutriente a ser aferido.

A justificativa do presente estudo é construída quando: sabe-se que intervenções adequadamente delineadas em fatores dietéticos são necessárias para compreender possíveis relações causais entre dieta e doenças, mediadas pela microbiota intestinal. Embora os estudos nessa vertente sejam iniciais, validar instrumentos que representem a ingestão com fidedignidade é tarefa fundamental para entender a relação entre o consumo alimentar e desfechos em saúde. Nesse contexto, há de se pensar na contribuição para fundamentar e orientar práticas de alimentação e nutrição, além do emprego em estudos clínicos e epidemiológicos. Diante do exposto e, considerando que não existe um QFCA no Brasil que avalie o consumo alimentar de adultos saudáveis, ponderando a interação dos nutrientes e o comportamento da microbiota intestinal, o presente estudo se propôs a estruturar e validar esse instrumento. Além disso, a nossa hipótese é que os diferentes tipos de dieta e aspectos comportamentais estavam associados às variações na microbiota intestinal.

2. OBJETIVOS

Elaborar e validar questionário de frequência de consumo alimentar, assim como avaliar a microbiota intestinal de indivíduos que consomem dietas do tipo onívora e vegetariana.

2.1 Objetivos Específicos

- Elaborar um questionário de frequência de consumo alimentar, de natureza eletrônica;
- Validar o questionário de frequência de consumo alimentar em indivíduos adultos;
- Descrever e associar as variáveis dos domínios (características de identificação, dados da primeira infância, mensurações antropométricas, aspectos comportamentais, e hábitos alimentares), segundo tipo de dieta consumida;
- Comparar a microbiota intestinal entre os indivíduos que consomem dietas diferentes.

3. CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo, casuística e coleta das amostras

Trata-se de um estudo analítico e transversal, aprovado deliberadamente por unanimidade pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (CEP/IBILCE), sob o Parecer de nº 4.063.487/2020 (Anexo 1). O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi aplicado a todos os participantes do estudo (Anexo 2).

O estudo foi seccionado em 2 fases. Na primeira fase, os esforços foram direcionados à consolidação do instrumento, ou seja, o inquérito alimentar e construção do software. A segunda fase foi a aplicação do questionário estruturado na população alvo, coleta de amostras e realização das análises laboratoriais, incluindo a extração do DNA e avaliação da microbiota intestinal.

O cálculo amostral foi realizado em colaboração com a Dra. Valiana Alves Teodoro, do Hospital de Câncer de Barretos, utilizando o método estatístico no qual compara grupos independentes para variável numérica, considerando 5% de significância, 80% de poder, tamanho de efeito de 0,6 obtendo um tamanho amostral de 36 pacientes em cada grupo alimentar (segundo o tipo de dieta), totalizando 72 pacientes. Foi utilizado o software G*Power 3.1.9.7 para cálculo amostral, e a Tabela 1 apresenta os valores do número de participantes do estudo conforme o tamanho do efeito. Para este estudo optamos por 72 indivíduos no total (tamanho de efeito = 0,6), pelo tempo de desenvolvimento do projeto e pela dificuldade de encontrar pessoas dispostas a participarem do estudo.

Tabela 01. Cálculo amostral com distribuição do número de participantes, segundo tamanho de efeito e tipo de dieta. São José do Rio Preto, 2022.

Tamanho de efeito	Onívoros	Vegetarianos	Total de participantes
0,4	78	78	156
0,5	51	51	102
0,6	36	36	72

Fonte: Dados extraídos do software G*Power 3.1.9.7

A população estudada compreendeu indivíduos adultos, com idades entre 18 e 60 anos, e sem patologias associados ao trato gastrointestinal. Os critérios de exclusão foram: cirurgias do trato gastrointestinal (bariátrica, colecistectomia, apendicectomia); doenças inflamatórias intestinais; presença de diarreias crônicas; uso de laxantes e vacinação nos últimos 30 dias; estado febril nos últimos 15 dias; uso de estatinas, anti-inflamatórios, imunossupressores e uso de antibióticos nos últimos 60 dias.

Foram convidados indivíduos que frequentam restaurantes naturais, farmácias homeopáticas, lojas de produtos naturais, por considerar que possuem estilos de vida semelhantes, e apenas variações no tipo de dieta consumida; ou frequentadores das igrejas adventistas do sétimo dia, já que grande parte dos indivíduos se abstém do consumo de carnes.

Para recrutamento do pré-teste referente a avaliação do inquérito, foram abordados os indivíduos no campus da UNESP em São José do Rio Preto (alunos de graduação e pós-graduação), e os mesmos foram interrogados (via vídeo-chamada) posteriormente a fim de ponderar a estabilidade temporal, ou seja, a reprodutibilidade para se obter a confiabilidade do instrumento formulado, conforme descritos por Bracher (2008) e McDowell (2006). Segundo os autores, para a consolidação de um questionário, é necessário, dentre outros quesitos, aplicar o questionário a mesma pessoa em tempos diferentes, e calcular a variação dos escores.

As amostras de fezes foram coletadas pelos próprios indivíduos em frasco coletor universal, devidamente identificado, e foram armazenados em freezer -80°C para posterior extração de DNA.

3.2 Construção do questionário

Após a definição dos conceitos, deu-se início a construção do instrumento, que apresenta natureza “eletrônica”.

Foram observados critérios como análise semântica e de pertinência dos itens. Além de um grupo contendo questões que abordem os hábitos alimentares, o

questionário possui um campo com informações sobre a primeira infância (período gestacional, tipo de parto e especificações sobre a lactação na infância) e indagações acerca do estilo de vida (atividade física, hábitos etilistas e tabagistas e utilização de medicamentos); além disso, os alimentos foram segregados tanto por nutrientes, assim como nos questionários de Block e Willett (WIRFÄLT *et al.*, 1998), quanto por grupos alimentares.

Mesmo cientes de que existem alguns instrumentos com objetivos semelhantes ao elaborado neste estudo, que medem o mesmo constructo que pretendemos estudar, optamos por confeccionar um que aborde mais variáveis, e que seja nacionalmente construído no Brasil, já que é conhecida a necessidade da adequação da linguagem e a coerência imprescindível para a aplicação do instrumento no país-alvo. E como o proposto foi desenvolver um instrumento e não apenas traduzí-lo, por essa razão, fez-se necessário a validação de conteúdo e psicométrica.

Por mais que possa ser autoaplicável, este questionário foi preenchido por uma nutricionista treinada a fim de garantir maior fidelidade na coleta dos dados; contudo, também deixamos a opção de coletar informações típicas do R24h (para utilização em futuros estudos).

Procuramos manter (durante a estruturação do questionário) um princípio lógico de ordenação dos itens; do menos complexo para o mais complexo; do mais generalizado para o mais específico; do menos pessoal para o mais íntimo.

Segundo Coluci, Alexandre e Milani (2015), para que a construção do instrumento ocorra de forma adequada, devem ser seguidas 7 etapas criteriosas: 1 - o estabelecimento da estrutura conceitual (que define o contexto do instrumento e sustenta o desenvolvimento dos domínios e itens; quanto melhor e mais completa for a especificação do constructo, melhor será a garantia de que o instrumento será útil e válido); 2 - definição dos objetivos e da população; 3 - construção dos itens e escala de resposta; 4 - seleção e organização dos itens; 5 - estruturação do instrumento; 6 - validação de conteúdo; 7 - pré-teste. Todas essas etapas foram executadas.

3.3 Validação do questionário

A validação do questionário foi realizada (individualmente) pelos profissionais:

- a nutricionista Anna Paula de Matos, especialista em Cultura e Comunicação /PUC-SP e mestre em Nutrição/UFMT, atua como docente na Universidade de Cuiabá, pela Faculdade de Nutrição;

- o nutricionista Giovanny Vinícius Araújo de Franca, mestre e doutor em Epidemiologia pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas-RS, cursou doutorado sanduíche na Universidade de Cambridge, no Reino Unido (2013-2014) e desde de 2015, atua como Tecnologista Pleno na Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, no Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS). Em 2019, tornou-se Coordenador Geral de Informações e Análise Epidemiológicas (CGIAE) e, em maio de 2021, foi nomeado Diretor do Departamento de Análise em Saúde e Doenças Não Transmissíveis (DASNT/SVS); e

- o cientista químico Marcelo Soares, com extensão em Bioquímica & Metabolismo Aplicado à Obesidade e Doenças Crônico Degenerativas, Novas abordagens Metabólicas para a Medicina Esportiva, Nutrição Ortomolecular e Nutracêutica Funcional, Desintoxicação Intestinal e Detoxificação Hepática. Atualmente é Professor de Pós Graduação Master em Fisiologia Hormonal Humana para Médicos pela Longevidade Saudável na Disciplina Metabolismo Proteico e Função Mitocondrial; Professor de Pós Graduação American Academy of Anti-Aging Medicine (A4M) Brasil; Speaker da IVC Health Diagnósticos - Inflamação e Desordens Metabólicas – Inflamograma, Estress Oxidativo e Dano Mitocondrial; Membro da Organização Mundial da Saúde para WHO Clinical Consortium on Healthy (Ageing since 2019); Guest Attendee for Decade of Healthy Ageing 2021-2030 United Nations with World Health Organization; Consultor Nutrologista para diversas empresas do segmento Farmacêutico, Nutricional, Educacional e Ambulatorial (Consultórios).

Todos possuem experiência clínica, publicações sobre o tema ou áreas coadjuvantes, conhecimento sobre a construção de instrumentos, título mínimo de

mestre, e ausência de parentescos ou vínculos formais com as autoras do presente estudo. Todos receberam um material por e-mail, contendo o questionário, com as respectivas questões e fichas para escore de validação de conteúdo (Anexo 3), formatado conforme sugerido pela Prof. Dra. Coluci, da Unicamp.

A validade é a capacidade do instrumento medir com precisão o fenômeno estudado (ele precisa mensurar o que o objetivo do estudo se propõe alcançar). Já a responsividade se refere à capacidade do instrumento detectar mudanças sobre o constructo ao longo do tempo (faz referência à validade de mudanças nesse escore, longitudinal) (HULLEY et al., 2003).

A validade de conteúdo foi calculada para testar se os itens escolhidos representam os domínios do constructo desejado. Esse índice é obtido dividindo o número de respostas favoráveis (positivas e concordantes com o item), pelo número total de respostas. Para novos instrumentos construídos, o mínimo de ser 0,80 e preferencialmente 0,90 (COLUCI, ALEXANDRE, MILANI, 2015).

Já a validação de constructo, verifica se o conjunto de variáveis que compõem o constructo, estão relacionados a ele. É neste tipo de validação que se computa a habilidade de uma escala para confirmar as hipóteses esperadas. Podem ser convergentes (confirmatória) ou divergentes (discriminante). Na validação de constructo convergente, existe uma correlação significativa entre a medida de investigação, com uma medida de dimensão teórica, que mede o mesmo fator e que seja empiricamente comprovada (válida e confiável). E na divergente, constata-se o que não está relacionado ao constructo; é a comprovação de diferentes traços, por meio de testes com constructos diferentes (PASQUALI, 2004).

Quanto a concordância, para a construção de um inquérito, deve permear entre 80-90% (varia entre autores) (COLUCI, ALEXANDRE, MILANI; 2015. PASQUALI, 1998; TERWEE et al., 2018).

Foi realizado o julgamento individual dos itens quanto à: relevância (essa questão é relevante? Os itens são relevantes para a população de interesse? Os itens são relevantes para o contexto de uso do instrumento, seja avaliação, predição, hospitalização, atenção primária? As opções de respostas são apropriadas?); abrangência (algum conceito chave foi esquecido?) e,

compreensibilidade e clareza (os itens e opções de resposta são compreensíveis para a população de interesse? Os itens estão redigidos de forma adequada? As opções de resposta correspondem às perguntas?).

Quanto a validade de critério do presente estudo, não foi possível aferi-la, considerando que é necessário a existência de um “instrumento padrão ouro” que mede os mesmos critérios que se pretende avaliar, e inexistente um instrumento com o objetivo pretendido, que tenha propriedades de medidas satisfatórias e tenha uma cobertura adequada do constructo pelos domínios (PASQUALI, 1996).

A confiabilidade é a habilidade que o instrumento possui de reproduzir resultados semelhantes ao longo do tempo; é uma propriedade psicométrica que avalia a capacidade de um instrumento de avaliação, apresentar resultados similares, quando os mesmos pacientes são avaliados em momentos diferentes (COSTA *et al.*, 2020). Ela visa assegurar uma estabilidade temporal (variação dos escores de um questionário quando aplicado à mesma pessoa, em tempos diferentes). Esse intervalo precisa acontecer entre 2 a 14 dias, já que o espaço de tempo não deve ser muito longo, a ponto do sujeito ter mudado seu estado de saúde, ou os hábitos referentes ao questionário. A reprodutibilidade acima descrita pode acontecer inter ou intra-avaliador: inter-avaliador, verifica se há consenso nas pontuações de 2 avaliadores quando é utilizado o mesmo instrumento de medida; e intra-avaliador, é quando o mesmo avaliador aplica o mesmo instrumento de avaliação, em duas ocasiões diferentes, no mesmo paciente.

Após a estruturação teórica, seguiu-se com a etapa empírica em que foram realizados pré-teste e só em seguida a fase analítica foi iniciada.

3. 4 Inquérito de frequência de consumo alimentar

Os pesquisadores envolvidos contaram com o auxílio de um programador (especialista em programação, já que optaram por elaborar um questionário de natureza eletrônica) e uma estatística para suprimento das atividades relacionadas a este setor. O programador foi Marcos Salenko Guimarães, doutor em ciência da computação da UNICAMP em 2011. Atualmente trabalha no desenvolvimento e manutenção de sistemas de informação do Tribunal Regional Federal da 1a. Região.

Trabalhou como analista de software com foco no desenvolvimento e manutenção de softwares embarcados com projetos para uma empresa multinacional. Atuou como professor no treinamento sobre desenvolvimento de jogos e aplicativos para uma plataforma de dispositivos móveis. Trabalhou também em projetos na área de instrumentação, telecomunicações e espacial; e a estatística Dra. Valiana já citada anteriormente (cálculo amostral).

A escolha do método foi fundamentada em fatores como: os objetivos, as características do grupo populacional, o desenho metodológico, dentre outras peculiaridades.

As informações contidas no inquérito alimentar, que abrange as composições alimentares, foram retiradas de uma tabela, a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA), que desde 2013 está sendo desenvolvida de forma integrada entre a Rede Brasileira de Dados de Composição de Alimentos (Brasilfoods), Universidade de São Paulo (USP) e Food Research Center (FoRC/CEPID/FAPESP). Essa tabela apresenta duas bases de dados distintas, uma com dados analíticos originais relativos a alimentos da biodiversidade brasileira e alimentos regionais e, outra com informações sobre o conteúdo de componentes dos alimentos mais consumidos no Brasil, com o objetivo de permitir a avaliação da ingestão de nutrientes e facilitar o planejamento de planos alimentares. As informações das bases de dados da TBCA foram obtidas tanto através da análise direta de alimentos em laboratórios no Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP, quanto por compilação de informações de dados analíticos de alimentos brasileiros provenientes de publicações, dissertações, teses, dados internos de outros laboratórios, laudos analíticos disponibilizados por indústrias de alimentos e outras tabelas. A inclusão de dados na TBCA envolve vários aspectos, como a descrição completa do alimento ou produto, plano de amostragem, métodos analíticos, qualidade dos procedimentos de análise, entre outros. Estas informações são compiladas com o auxílio de um formulário padronizado resultando em uma documentação detalhada sobre o alimento e os procedimentos de amostragem e análise (TBCA, 2020).

O questionário eletrônico foi abastecido com um banco de dados extraídos da TBCA, contendo mais de 5.000 itens (distribuídos entre os grupos: lácteos e derivados; carnes e ovos; óleos e gorduras; ultraprocessados; adoçantes naturais e artificiais; probióticos; folhosos, hortaliças, cereais, leguminosas e frutas; sobremesas e doces; suplementos; e outros).

Para cada grupo alimentar, existe a opção que melhor descreve a frequência de consumo (quanta vezes costuma comer?), com 11 opções de respostas de permeiam desde “nunca”, “1”, “2”, “3”, e assim sucessivamente, até “10” vezes; e a periodicidade, que se refere a unidade de tempo, com 4 opções de resposta: “dia”, “semana”, “mês” ou “ano”.

3. 5 Extração de DNA e caracterização da microbiota por sequenciamento

O DNA foi extraído de aproximadamente 200 mg de fezes, utilizando-se o kit comercial (*QIAamp DNA Fast Stool Mini Kit*, QIAGEN, Alemanha), de acordo com o protocolo do fabricante.

A análise da microbiota foi realizada com base na comparação sequências da região V6 do 16SrDNA (16SV6rDNA), de cada amostra, com sequências correspondentes depositadas em bancos de dados.

A etapa de polimerização (PCR) para a amplificação do 16SV6rDNA foi realizada conforme o protocolo de Andersson *et al.*, (2008) com modificação na temperatura de anelamento. Cada um dos primers foi desenhado com uma sequência adaptadora específica e, no caso do par reverse, houve a adição de uma sequência barcode de identificação da amostra alvo da amplificação.

Ao final da PCR, foi realizada uma separação dos amplicons por eletroforese em gel de agarose (Sigma ®) a 1% em tampão Tris-Acetato-EDTA para visualizar se houve amplificação específica utilizando-se como referência um marcador de tamanho molecular. As sequências amplificadas foram purificadas através do sistema de beads magnéticas AMPure XP (Beckman Coulter®) e quantificadas no aparelho Qubit 3.0 Fluorometer (Invitrogen®), com o kit de quantificação Qubit dsDNA HS Assay Kit (Invitrogen®).

Em seguida, uma biblioteca numa concentração de 26 pM foi construída contendo concentrações equimolares de cada um dos amplicons. Essa biblioteca foi então submetida a uma PCR em emulsão. Para isto, foi misturada aos primers e demais componentes da PCR juntamente com microesferas (Ion Spheres Particles – ISPs) e óleo. A mistura foi então colocada em um termociclador especializado (Ion One Touch™) onde a reação se processou. Ao final desta PCR, o produto da amplificação foi submetido a um processo de eliminação de resíduos de reagentes e microesferas com falhas na amplificação, de modo que, ao final do processo, se obteve uma alta concentração de microesferas com DNA em condições de ser sequenciado (ISPs enriquecidas).

O DNA nas ISPs enriquecidas foi então submetido ao anelamento do primer específico para sequenciamento, e misturado com Taq DNA polymerase, sendo a mistura carregada em um chip 314 v2-BC, que foi introduzido no sequenciador Ion PGM, previamente submetido à inicialização (condicionamento, com ajuste de pH e mistura de dNTPs (desoxirribonucleotídeos trifosfato) no ambiente de sequenciamento do aparelho). Durante o sequenciamento, o sequenciador esteve ligado a um servidor responsável pelo armazenamento das sequências, geradas na forma de arquivos *.fastq. A metodologia acima descrita está detalhada no manual do fabricante do kit de PCR em emulsão [Torrent, I., Ion PGM Hi-Q™ View OT2 Kit. 2017.] e de sequenciamento [Torrent, I., Ion PGM Hi-Q View Sequencing Kit. 2017].

Para o processamento e análise das sequências, a geração dos dados no servidor, conforme mencionado acima, era acompanhado do processamento das sequências, eliminando erros do tipo quimeras de DNA, primers, barcodes e adaptadores, sendo que ao final, o servidor apresentava um relatório com informações sobre a qualidade e ocorrência do sequenciamento, consistindo em QC20, fragmentação do DNA, tamanho e número de sequências, porcentagem de carregamento do chip e ISPs, etc. Para cada amostra era gerado um arquivo *.fastq.

A análise dos dados foi dividida em duas etapas:

- 1) preparo, organização das sequências e construção da tabela de OTUs e
- 2) análise e correlações estatísticas com os dados desta tabela.

Na primeira etapa, foi feita a separação das sequências de cada amostra e

pesquisa na base de dados Silva119, em busca da identidade de cada OTU, com base nas sequências presentes. Os dados gerados na etapa 2 se basearam na relação de OTUs identificados e que foram agrupados em um arquivo *.csv que, no entanto, apresentava informações distorcidas. Depois de baixar e corrigir suas informações, este arquivo foi utilizado para projeção do LEfSe (*Linear discriminant analysis Effect Size*), para determinar as características com maior probabilidade de explicar as diferenças entre os grupos (onívoros e vegetarianos).

3. 6 Análise estatística

Para atestar a confiabilidade do inquérito alimentar construído, foi utilizado o α de Cronbach, afim de refletir o nível de correlação entre os itens do questionário; a estabilidade temporal também foi aferida através do teste-reteste como descrevem Bracher (2008) e McDowell (2006).

Os dados coletados pelo inquérito eletrônico foram armazenados num banco de dados que fica registrado (gerando uma planilha no Microsoft Excel) com chave de segurança, e o programa IBM SPSS 27.0 para Windows foi utilizado para análise dos dados. Para todos os testes foi adotado o nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

A amostra foi caracterizada através de tabelas de frequências para as variáveis categóricas e usando medidas de tendência central (média, mediana) e de dispersão (desvio padrão, mínimo e máximo) para as quantitativas.

Para comparar os grupos que consomem dietas diferentes, utilizamos os testes Qui-quadrado ou Exato de Fisher para variáveis categóricas e para comparações de variáveis numéricas utilizamos os testes t de *student* ou Mann-Whitney, a depender da distribuição dos dados.

O gráfico de LEfSe foi construído com análise estatística baseada nos testes de Kruskal-Wallis e Wilcoxon.

4. RESULTADOS

4.1 Elaboração do questionário de frequência de consumo alimentar

Para o presente estudo, o método de consumo de investigação alimentar que melhor se ajustou à perspectiva do arranjo foi o QFCA, que nos garantiu dados válidos e comparáveis.

No programa construído para inserir o questionário eletrônico, foram incluídas e agrupadas informações sobre: identificação do indivíduo, dados da primeira infância, antropometria, aspectos comportamentais e inquérito alimentar. Esses agrupamentos são os domínios do questionário.

Outras informações foram adicionadas como quesitos coadjuvantes do programa (software) em que o questionário está inserido, como: resultados de testes metabólicos (para inserção futura de exames de nutrimetabolômica), elementos do sistema imunológico (como interleucinas, TNF, IFN- γ , PCR e outros marcadores inflamatórios), componentes de vitaminas e minerais (também como indicadores do estado nutricional e marcadores bioquímicos), dados de permeabilidade intestinal (zonulina), e projeção de sugestão de consumo (estimados através do recurso de inteligência artificial, considerando os dados obtidos das variáveis que compõem todo o software); no entanto apenas os elementos sobre microbiota intestinal foram preenchidos e associados às variáveis dos domínios do questionário.

O escalonamento de respostas adotado na estruturação deste instrumento foi determinado pela natureza da pergunta realizada, além de estratificar em “grupos” ou “intervalos” já descritos anteriormente em estudos pregressos, afim de facilitar a discussão dos achados do presente estudo.

As Figuras de 1 a 5 ilustram esses domínios com as respectivas informações contidas, em que: o primeiro domínio aborda os dados de identificação; o segundo domínio traz questões referentes à primeira infância; o terceiro domínio contém informações acerca de elementos antropométricos; o quarto domínio apresenta aspectos comportamentais diferentes dos hábitos alimentares; e o quinto domínio exhibe o inquérito alimentar com o questionário de frequência de consumo.

Figura 1: Representação do primeiro domínio do instrumento (sobre dados de identificação), segundo construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

Fonte: Compilação da autora. Obtido através de *print screen* do programa desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

No domínio 1, da identificação, constam informações sobre código de identidade (utilizado para manter sigilo quanto às informações pessoais do sujeito da pesquisa, codificando-o), data de coleta (referente a data em que o inquérito foi realizado), entrevistador responsável (já que o questionário não é autoaplicável, sendo necessário uma capacitação prévia do entrevistador), nome - *opcional/ocasional (pensando posteriormente na confecção de um software para utilização em consultórios, onde a identificação do indivíduo é permitida e necessária), sexo biológico (para fins fisiológicos), identidade de gênero (para questões sociais), data de nascimento cuja idade é calculada automaticamente após digitação dos números referentes à data de nascimento, etnia (estratificada de acordo com a composição étnica brasileira classificada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE), e escolaridade.

Figura 2: Representação do segundo domínio do instrumento (questões referentes à primeira infância), segundo construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

The screenshot displays a digital questionnaire interface with a navigation bar at the top containing the following tabs: Identificação, Primeira infância, Antropometria, Aspectos Comportamentais, Inquérito Alimentar, Teste Metabólico, Sistema Imunológico, Vitaminas e Minerais, Permeabilidade Intestinal, Microbiota Intestinal, and Sugestão de Consumo. The main area contains five dropdown menus, each with a label and a list of options:

- Semana gestacional:**
 - Pós-termo: 42 semanas ou mais
 - A termo: 37 - 41 semanas
 - Prematuro leve: 34 - 36 semanas
 - Prematuro moderado: 30 - 33 semanas
 - Prematuro extremo: 26 - 29 semanas
 - Prematuro muito extremo: 23 - 25 semanas
 - Não sei
 - Prefiro não declarar
- Tipo de parto:**
 - Natural
 - Cirúrgico
 - Não sei
 - Prefiro não declarar
- Aleitamento materno:**
 - Presente
 - Ausente
 - Não sei
- Aleitamento materno exclusivo:**
 - 1 mês
 - 2 meses
 - 3 meses
 - 4 meses
 - 5 meses
 - 6 meses
 - Não sei
 - Prefiro não declarar
- Fórmulas infantis:**
 - Consumiu: < 6 meses
 - Consumiu: 6-9 meses
 - Consumiu: 9-12 meses
 - Consumiu: 1 ano ou mais
 - Não consumiu
 - Não sei
 - Prefiro não declarar

Fonte: Compilação da autora. Obtido através de *print screen* do programa desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

No segundo domínio, foram abordadas questões referentes à primeira infância, cujos desfechos já estiveram associados à alteração na composição da microbiota intestinal: semana gestacional (ao nascer), tipo de parto, a prática do aleitamento materno, assim como seu tempo de duração exclusivo também foi considerado na abordagem, além do consumo de fórmulas infantis. Os intervalos semanais considerados foram estratificados segundo a OMS, em que “pós-termo” são os nascidos de 42 semanas ou mais; os “a termos” nascidos entre 37 a 41 semanas e 6 dias; e o nascimento prematuro é definido como aquele que ocorre antes de 37 semanas completas de gestação e pode ser subdividido em: “prematuro leve” (entre 34 a 36 semanas e 6 dias), “prematuro moderado” (entre 30 a 33 semanas e 6 dias), “prematuro extremo” (entre 26 a 29 semanas e 6 dias) e “prematuro muito extremo” (25 semanas ou menos). Além desses intervalos, as opções “não sei” e “prefiro não declarar” foram consideradas.

Figura 3: Representação do terceiro domínio do instrumento (com mensurações antropométricas), segundo construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

The screenshot displays a web-based form for anthropometric measurements. At the top, a navigation bar contains the following tabs: Identificação, Primeira infância, Antropometria, Aspectos Comportamentais, Inquérito Alimentar, Teste Metabólico, Sistema Imunológico, Vitaminas e Minerais, Permeabilidade Intestinal, Microbiota Intestinal, and Sugestão de Consumo. The 'Antropometria' tab is currently selected. The form includes the following fields and buttons:

- Estatura (m):** A text input field.
- Peso (Kg):** A text input field.
- IMC:** A text input field with a button labeled 'Ver classificação' to its right.
- Classificação:** A text input field.
- Circunferência da cintura (cm):** A text input field.
- Circunferência do quadril (cm):** A text input field.
- ICQ:** A text input field with a button labeled 'Calcular ICQ' to its right.

Fonte: Compilação da autora. Obtido através de *print screen* do programa desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

Os valores antropométricos pertinentes ao domínio 3 foram utilizados principalmente para diagnóstico nutricional, segundo índice de massa corpórea (IMC). Após digitação da estatura e peso, o valor do IMC foi programado para ser calculado automaticamente. O grau de obesidade é medido pelo IMC, calculado da seguinte forma: divide-se o peso (em Kg) pela altura elevada ao quadrado (em metros) ($IMC = \text{Peso}/\text{Altura}^2$). Os intervalos de classificação para IMC foram seguidos conforme estabelecido pela OMS: abaixo de $18,5 \text{ Kg/m}^2$ tem-se uma representação de peso reduzido (desnutrição); entre $18,5$ e $24,9 \text{ Kg/m}^2$ significa peso saudável/adequado (eutrófico); entre 25 e $29,9 \text{ Kg/m}^2$ estima-se excesso de peso (sobrepeso); e acima de 30 Kg/m^2 , obesidade (estratificada em grau I: entre 30 e $34,9 \text{ Kg/m}^2$; grau II: entre 35 e $39,9 \text{ Kg/m}^2$; grau III ou mórbida: acima de 40 Kg/m^2). Também foram avaliados circunferência de cintura e quadril, já que o acúmulo excessivo de gordura nessas regiões já é um conhecido indicador de risco para doenças cardiovasculares. Para mensuração da circunferência da cintura, foi considerado o ponto médio entre a crista ilíaca anterior superior e a última costela (com os indivíduos em pé, respirando normalmente, e abdômen relaxado). As medidas de cintura, de acordo com a OMS, não devem ultrapassar 102

centímetros (cm) nos homens e 88 cm nas mulheres (WHO, 2000). Para o medição do quadril, foi considerado a maior região de protuberância glútea no plano horizontal (com os participantes de braços levemente levantados e respirando normalmente e me pé). A relação circunferência cintura/ circunferência do quadril não deve ser maior que 0,90 nos homens e 0,85 nas mulheres (ABESO, 2016). Os resultados dessa relação variam de acordo com o sexo, e resultados iguais ou superiores a esses valores indicam alto risco para doenças cardiovasculares, sendo importante lembrar que quanto maior o valor, maior o risco (ABESO, 2016).

Figura 4: Representação do quarto domínio do instrumento (aspectos comportamentais), segundo construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

Identificação | Primeira infância | Antropometria | Aspectos Comportamentais | Inquérito Alimentar | Teste Metabólico | Sistema Imunológico | Vitaminas e Minerais | Permeabilidade Intestinal | Microbiota Intestinal | Sugestão de Consumo

Média de horas de sono (habitual):
 inferior ou igual a 6 horas e interrompido
 inferior ou igual a 6 horas e ininterrupto
 superior a 6 horas interrompidas
 superior a 6 horas ininterruptas

Religião ou crença:
 Católica (Apostólica Romana/Brasileira/Ortodoxa)
 Evangélica
 Espírita
 Testemunhas de Jeová
 Adventista
 Umbanda e Candomblé
 Budismo
 Judaísmo
 Islã
 Hinduísmo
 Outras religiosidades cristãs
 Tradições exóticas
 Tradições indígenas
 Religiões Orientais
 Múltiplos pertencimentos
 Agnóstica
 Ateísmo

Tabagismo
 Fuma?
 Há quanto tempo:
 Cigarro:
 Artesanal
 Industrializado
 Quantos maços por dia?
 Ver carga tabágica
 Carga Tabágica:
 OBS: 1 maço tem em torno de 20 cigarros

Atividade Física:
 Quantos dias da semana?
 < 3 dias / semana
 ≥ 3 dias / semana

Frequência Intestinal:
 diário
 dias alternados
 entre 1 a 2 vezes / semana
 1 vez semana
 < 1 vez / semana

Consistência / Textura das fezes:
 Tipo 1 - Constipação severa
 Tipo 2 - Constipação Leve
 Tipo 3 - Normal
 Tipo 4 - Normal
 Tipo 5 - Faltando Fibra
 Tipo 6 - Diarréia leve
 Tipo 7 - Diarréia severa

Álcool
 Consome?
 Não
 Sim

Faz uso de vitaminas/minerais?
 Especificar:

Consumo de Medicamentos:
 Qual? ☐ Antibiótico
☐ Antiinflamatório
☐ Corticóide
☐ Imunossupressor
☐ Vacina
☐ Laxante
☐ Outros
 Especificar:
 Especificar:
 Especificar:

Última vez que ingeriu?
 < 15 dias
 ≥ 15 dias

Fonte: Compilação da autora. Obtido através de *print screen* do programa desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

O quarto domínio envolveu questões acerca dos aspectos comportamentais que não incluem os hábitos alimentares. Dentre eles, foram destacados: integridade do sono (tanto em tempo quanto em qualidade); religião ou crença (haja visto que algumas interferem diretamente no consumo/restrrição de grupos de alimentos específicos); tabagismo, incluindo cálculo de carga tabágica (trata-se de um cálculo que considera o número de maços consumidos por dia multiplicados pelos anos de tabagismo [nº de maços por dia x anos de tabagismo]); prática de atividade física (fragmentada conforme achados literários); escala *Bristol* de consistência de fezes (ilustrada); frequência (em dias) do funcionamento intestinal; e o consumo de medicamentos (conforme observado nas discussões dos estudo mais recentes).

Figura 5: Representação do quinto domínio do instrumento (referente ao QFCA), segundo construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

Fonte: Compilação da autora. Obtido através de *print screen* do programa desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

O último domínio (quinto) foi representado na Figura 5; que trata do preenchimento de um questionário de frequência de consumo alimentar, estratificado em grupos de: lácteos e derivados; carne e ovos; óleos e gorduras; ultraprocessados; adoçantes naturais e artificiais; probióticos; folhosos, hortaliças, cereais, leguminosas e frutas; sobremesas e doces; outros e suplementos. Ao

selecionar cada grupo destes, o questionário eletrônico seleciona os alimentos pertencentes a este grupo (conforme Figura 6).

Figura 6: Compilado dos grupos do QFCA e os respectivos alimentos do instrumento, segundo construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

[illegible]

Fonte: Compilação da autora. Obtido através de *print screen* do programa desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

A Figura 6 ilustra os dez grupos estratificados (lácteos e derivados; carne e ovos; óleos e gorduras; ultraprocessados; adoçantes; probióticos; folhosos, hortaliças, cereais, leguminosas e frutas; doces e sobremesas; outros; e suplementos), que foram analisados, dentre outras variáveis, na busca de associações com o perfil da microbiota intestinal. Foram registrados mais de 5.000 alimentos distintos, com todos os dados de composição de macro e micronutrientes mais comuns, conforme publicado pela TBCA-USP, 2014.

Como descrito na metodologia, a Figura 7 ilustra a possibilidade de também preencher um R24h ao selecionar a opção “dia” no quesito tempo. Ou seja, sempre que o indivíduo responder que consome algum alimento diariamente, fez-se uma programação para que o R24h seja aberto para inserção da informação no “diário” do indivíduo. No recordatório é possível inserir o horário da refeição, (ao selecionar “grupo” e “alimentos”, automaticamente outras opções referentes a estes alimentos surgem para facilitar o preenchimento). As quantidades e unidades de medidas caseiras foram estipuladas conforme a TBCA-USP (2014).

Figura 7. Reprodução do preenchimento do R24h, segundo construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

Identificação | Primeira infância | Antropometria | Aspectos Comportamentais | Inquérito Alimentar | Teste Metabólico | Sistema Imunológico | Vitaminas e Minerais | Permeabilidade Intestinal | Microbiota Intestinal | Sugestão de Consumo

Questionário de Frequência de Consumo

Grupo:
SUPLEMENTOS

	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D	S	M	A
Albumina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Glutamina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Colágeno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Whey protein	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BCAA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Creatina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Visualizar Frequência de Consumo

Visualizar Recordatorio 24h

Visualizar Cálculo do Recordatório

Finalizar Frequência de Consumo

Registro para Recordatório 24h

Hora:
09:00

Alimento: iogurte integral - Frequência: 1

Alimento:

- iogurte, integral (média de diferentes sabores)
- iogurte, integral, ameixa
- iogurte, integral, coco
- iogurte, integral, morango
- iogurte, integral, polpa de fruta, morango
- iogurte, natural, Vigor
- iogurte, grego, simples, integral
- Coalhada, leite integral
- Queijo, petit suisse, sabor morango (tipo Danoninho)
- iogurte, frutas, diet

Fonte: Compilação da autora. Obtido através de *print screen* do programa desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

Além disso, ao finalizar o preenchimento, existe a opção de visualizar tanto o questionário de frequência de consumo alimentar, como o recordatório de 24 horas, conforme ilustrado nas Figuras 8 e 9.

Figura 8. Visualização do QFCA preenchido, segundo construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

Frequência de Consumo			
	Alimento	Frequência	Tempo
0	Leite de vaca integral	1	Semana
1	Leite desnatado	2	Mês
2	Leite em pó	1	Mês
3	Leite em pó desnatado	2	Semana
4	Iogurte integral	1	Mês
5	Iogurte desnatado	1	Ano
6	Requeijão	2	Semana
7	Ricota	1	Mês
8	Queijo branco (tipo minas fresco)	2	Ano
9	Queijo amarelo (tipo mussarela)	1	Semana
10	Cream cheese	1	Mês
11	Crema de leite	1	Ano
12	Ovo frito	1	Dia
13	Ovo cozido	1	Semana
14	Carne bovina	1	Mês
15	Carne suína	1	Ano
16	Ave (frango, galeto, peru...)	1	Dia
17	Peixe fresco e frutos do mar	1	Semana
18	Peixe enlatado (sardinha, atum...)	1	Mês
19	Embutido "rosado" (salsicha, salame, presunto, mortadela, peito de peru)	1	Ano
20	Linguiça	1	Dia
21	Hambúrguer	1	Semana
22	Carne conservada no sal (bacalhau, carne seca, charque...)	1	Mês
23	Viscerais (rim, fígado, coração...)	1	Ano
24	Banha e/ou toucinho	1	Dia
25	Manteiga	1	Semana
26	Margarina	1	Mês
27	Óleo (de soja, girassol, milho, canola)	1	Ano
28	Óleo (de abacate, de linhaça, de chia...)	1	Semana
29	Azeite	1	Mês
30	Castanha (castanha de caju, do Pará, nozes, amêndoas, nozes, avelã, amendoim, macadâmia...)	1	Ano
31	Salgadinho tipo chips	1	Dia
32	Refeição congelada (pizza, lasanha, torta...)	1	Semana
33	Molho pronto (catchup, mostarda, maionese, shoyu)	1	Mês
34	Refrigerante	1	Ano

Fonte: Compilação da autora. Obtido através de *print screen* do programa desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

Na Figura 8 pode ser visualizado todos os alimentos consumidos, exceto os itens cujas respostas foram “nunca”. Além da frequência também são mostrados o tempo de consumo (dia, semana, mês ou ano).

A ordem de entrada dos alimentos (no relatório de visualização do QFCA, após ser preenchido) segue a mesma ordenação dos agrupamentos no inquérito alimentar (primeiro exibe os lácteos e derivados, em seguida as carnes e ovos, posteriormente óleos e gorduras e assim sucessivamente, até finalizar com o grupo dos suplementos, como exposto anteriormente na Figura 6). Diferentemente da ordem de entrada dos alimentos do recordatório de 24 horas, que assim como preconizado, são inseridos conforme relato de horário de consumo.

Figura 9. Visualização do R24h, segundo construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

Recordatório 24h					
	Alimento	Período do Dia	Hora	Quantidade	Medida
10	Bebida, café, infusão 10%, s/ açúcar	Manhã	06:00	1	xícara de café
1	iogurte, natural, Vigor	Manhã	09:00	1	pote padrão
8	Feijão, fradinho, cozido (50% grão e 50% caldo), c/ óleo, cebola e alho, c/ sal	Almoço	12:00	1	concha rasa
7	Arroz com cenoura, c/ óleo, cebola e alho, c/ sal	Almoço	12:00	2	colher de servir rasa
3	Carne, boi, picanha, c/ gordura, grelhada, c/ óleo, c/ sal	Almoço	12:00	2	pedaço M
2	Carne, boi, picanha, c/ gordura, grelhada, c/ óleo, c/ sal	Almoço	12:00	2	pedaço M
9	Bala, frutas	Almoço	12:40	3	unidade M
4	Amêndoas, torrada, caramelizada	Tarde	16:00	1	porção M (15-20 unidades)
6	creatina	Noite	19:00	1	cápsula
5	Refrigerante, tipo limão, c/ adoçante	Noite	19:00	1	cápsula
0	Salada de frutas	Noite	21:00	2	colher de servir rasa

Fonte: Compilação da autora. Obtido através de *print screen* do programa desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

O programa ilustra os cálculos dos componentes da dieta (macro e micronutrientes) de todos os alimentos referidos no inquérito, além de calcular a relação percentual entre os macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos), computa a relação entre Kcal dos alimentos por Kg de peso dos indivíduos (Kcal/Kg) e inclui a relação entre o conteúdo proteico (em gramas) relacionado ao peso do indivíduo (PTN/Kg), conforme Figura 10.

Figura 10. Listagem dos cálculos dos componentes, segundo construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

Cálculos dos Componentes	
Energia (kcal)	2507,8
Umidade (g)	723,94
Carboidrato total (g)	206,81
Carboidrato disponível (g)	183,73
Proteína (g)	102,58
Lípidios (g)	145,8
Fibra alimentar (g)	23,18
Álcool (g)	0,0
Cinzas (g)	18,06
Colesterol (mg)	252,63
Ácidos graxos saturados (g)	27,88
Ácidos graxos monoinsaturados (g)	38,23
Ácidos graxos poliinsaturados (g)	81,02
Ácidos graxos trans (g)	81,02
Cálcio (mg)	382,67
Ferro (mg)	22,79
Sódio (mg)	4244,35
Magnésio (mg)	368,73
Fósforo (mg)	1313,03
Potássio (mg)	2476,24
Zinco (mg)	19,26
Cobre (mg)	2,77
Selênio (mcg)	30,6
Vitamina A (RE) (mcg)	291,94
Vitamina A (RAE) (mcg)	271,89
Vitamina D (mcg)	0,4
Álfa-tocoferol (Vitamina E) (mg)	2,88
Tiamina (mg)	1,07
Riboflavina (mg)	0,34
Niacina (mg)	19,38
Vitamina B6 (mg)	0,31
Vitamina B12 (mcg)	13,75
Vitamina C (mg)	1661,03
Equivalente de folato (mcg)	214,27
Sal de adição (g)	1,6
Açúcar de adição (g)	15,0
KCAL (Energia)	2549,76
KCAL (CHO)	827,24
KCAL (PTN)	410,32
KCAL (LIP)	1312,2
% CHO	32,44
% PTN	16,09
% LIP	51,46
Peso	76,0
Kcal/Kg	33,55
PTN/Kg	0,21
Kcal n pte	16,41

Fonte: Compilação da autora. Obtido através de *print screen* do programa desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

4.2 Validação do questionário de frequência de consumo alimentar

Quanto à avaliação do conteúdo (fichas para escore de validação, Anexo 3), as opções de respostas foram escalonadas em opções pares, para que não houvesse possibilidade de respostas neutras e/ou imparciais. Para cada item do questionário, os juízes precisaram ponderar a relevância optando por “sim” ou “não”. O critério de abrangência apresentou 4 possibilidades de resposta: “não abrangente”, “necessita muita revisão para ser abrangente”, “necessita pouca revisão para ser abrangente” ou “muito abrangente”. O discernimento para compreensibilidade e clareza foi graduado em: “não claro”, “pouco claro”, “claro” ou “muito claro”. Excluímos respostas do tipo: “parcialmente”, “às vezes”, “intermediário”, dentre outros que refletem indiferença. Além disso, todos os itens possuem a opção de comentários (subjetivo).

As tabelas de 2 a 6 apresentam os respectivos índices de validade de conteúdo obtidos de acordo com os domínios.

Tabela 2. Índice de validade de conteúdo (IVC) obtido no primeiro domínio (dados de identificação), segundo juízes, estratificado na construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07	Q08
Juiz 1	relevância	1	1	1	0	1	1	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 1	1,00	1,00	1,00	0,67	1,00	1,00	1,00	1,00
Juiz 2		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07	Q08
	relevância	1	1	1	1	1	0	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	0	1	1
Juiz 3		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07	Q08
	relevância	1	1	1	1	1	1	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1	1
Juiz 3	IVC Juiz 3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
IVC total		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07	Q08
		1,00	1,00	1,00	0,89	1,00	0,78	1,00	1,00

Fonte: Imagem extraída do Excel (utilizado para cálculo do IVC). Obtido através do trabalho desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

Os itens “rejeitados” pelos juízes no primeiro domínio foram: “nome” (Q04) e “identidade de gênero” (Q06). O Juiz 1 considerou irrelevante interrogar o nome do indivíduo, e o Juiz 2 ponderou que a variável identidade de gênero além de irrelevante, pode gerar certa confusão nas respostas. Por isso, o item 06 do primeiro domínio foi retirado.

Tabela 3. Índice de validade de conteúdo (IVC) obtido no segundo domínio (questões referentes à primeira infância), segundo juízes, estratificado na construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05
Juiz 1	relevância	1	1	1	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	0	1
	IVC Juiz 1	1,00	1,00	1,00	0,67	1,00
Juiz 2		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05
	relevância	1	1	1	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 2	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Juiz 3		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05
	relevância	1	1	1	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
IVC total		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05
		1,00	1,00	1,00	0,89	1,00

Fonte: Imagem extraída do Excel (utilizado para cálculo do IVC). Obtido através do trabalho desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

No segundo domínio, que apresenta informações sobre a primeira infância, apenas o item “aleitamento materno exclusivo” (Q04) foi considerado pouco claro pelo Juiz 1. Contudo, todos os itens (semana gestacional, tipo de parto, aleitamento materno, aleitamento materno exclusivo, e consumo de fórmulas infantis) atingiram escore acima de 0,8 e permaneceram no inquérito.

Tabela 4. Índice de validade de conteúdo (IVC) obtido no terceiro domínio (mensurações antropométricas), segundo juízes, estratificado na construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07
Juiz 1	relevância	1	1	1	1	0	0	0
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 1	1,00	1,00	1,00	1,00	0,67	0,67	0,67
Juiz 2		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07
	relevância	1	1	1	1	1	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 2	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Juiz 3		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07
	relevância	1	1	1	1	1	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
IVC total		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07
		1,00	1,00	1,00	1,00	0,89	0,89	0,89

Fonte: Imagem extraída do Excel (utilizado para cálculo do IVC). Obtido através do trabalho desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

Em relação aos dados de antropometria, os itens circunferência da cintura (Q05) e circunferência do quadril (Q06) foram considerados irrelevantes, segundo o Juiz 1 (acompanhado da justificativa de que a variável “IMC” também representa predições semelhantes as indicadas pelas medidas das circunferências. Outra alegação foi que as medidas se tornam inviáveis nos caso de interrogatório *online* (uma vez que necessitam de treinamento prévio para aferição, e podem ser referidos valores equivocados pelos entrevistados, caso eles façam a medição por conta própria). Apesar disso, todos os índices atingiram escore acima de 0,8 e permaneceram no inquérito.

A circunferência abdominal é discutida sob o confronto dos procedimentos metodológicos adotados por pesquisadores nacionais e internacionais para sua aferição, que por muitas vezes é citada como sinônimo da circunferência da cintura (mas ainda existem conflitos sobre a nomenclatura e os sítios anatômicos para sua obtenção). Como a maioria dos estudos internacionais adota a terminologia circunferência da cintura e o mesmo e o mesmo sítio anatômico do presente estudo, optamos por manter a circunferência da cintura.

Tabela 5. Índice de validade de conteúdo (IVC) obtido no quarto domínio (aspectos comportamentais), segundo juízes, estratificado na construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07
Juiz 1	relevância	1	1	1	1	1	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 1	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Juiz 2		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07
	relevância	1	1	1	1	1	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1
Juiz 3	IVC Juiz 2	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07
	relevância	1	1	1	1	1	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1
Juiz 3	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
IVC total		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07
		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Fonte: Imagem extraída do Excel (utilizado para cálculo do IVC). Obtido através do trabalho desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

Quanto aos aspectos comportamentais (integridade do sono, religião, tabagismo, atividade física, consistência das fezes, frequência intestinal e consumo de medicamentos), todos os itens receberam escore máximo de validação.

Tabela 6. Índice de validade de conteúdo (IVC) obtido no quinto domínio (referente ao QFCA), segundo juízes, estratificado na construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07	Q08	Q09
Juiz 1	relevância	1	1	1	1	1	1	0	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	0	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 1	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,33	1,00	1,00
Juiz 2	relevância	1	1	1	1	1	1	0	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 2	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,67	1,00	1,00
Juiz 3	relevância	1	1	1	1	1	1	0	1	1
	abrangência	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	compreensibilidade e clareza	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	IVC Juiz 3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,67	1,00	1,00
IVC total		Q01	Q02	Q03	Q04	Q05	Q06	Q07	Q08	Q09
		1	1	1	1	1	1	0,56	1	1

Fonte: Imagem extraída do Excel (utilizado para cálculo do IVC). Obtido através do trabalho desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

O quinto domínio, que aborda questões sobre o inquérito alimentar, obteve escore 1 em todos os itens, exceto a “hora de consumo” (Q07) no recordatório. Os comentários se resumiram ao fato de se tratar de uma informação desnecessária.

Como a validade é a capacidade do instrumento medir com precisão o fenômeno estudado, o instrumento alcançou o objetivo que se propunha nos quesitos de relevância, abrangência, compreensibilidade e clareza; já que as questões alcançaram o mínimo de 0,80 IVC (índice de validade de conteúdo) para novos instrumentos construídos. Os itens que não atingiram 0,80 IVC (Q06 – 1º domínio e Q07 – 5º domínio) foram eliminados.

A responsividade não foi aferida, considerando que mudanças sobre o construto ao longo do tempo costumam acontecer em estudos do tipo longitudinal; inviabilizado em estudos com desenho do tipo analítico e transversal.

Para computar o percentual de concordância (% concordância = número de participantes que concordam, dividido pelo número total de participantes, multiplicado por 100), foram indagados se “cada item do domínio realmente expressa seu conteúdo?” e se “os itens do domínio devem permanecer nesse domínio?” Estas últimas questões permitiram realizar o cálculo deste percentual.

Tabela 7. Percentual de concordância, segundo os cinco domínios (D1, D2, D3, D4 e D5) estratificados na construção do inquérito eletrônico pelos autores. São José do Rio Preto, 2022.

	Juiz 1	Juiz 2	Juiz 3	Nº de part. que concordam	Nº total de participantes	%concordância por domínio
Cada item do domínio realmente expressa seu conteúdo?						
D1	sim	sim	sim	3	3	100,0
D2	sim	sim	sim	3	3	100,0
D3	sim	sim	sim	3	3	100,0
D4	sim	sim	sim	3	3	100,0
D5	sim	sim	sim	3	3	100,0
Os itens do domínio devem permanecer nesse domínio?						
D1	não	sim	sim	2	3	66,7
D2	sim	sim	sim	3	3	100,0
D3	sim	sim	sim	3	3	100,0
D4	sim	sim	sim	3	3	100,0
D5	sim	sim	sim	3	3	100,0
Concordância total (%)						
D1	83,3					
D2	100,0					
D3	100,0					
D4	100,0					
D5	100,0					

Fonte: Imagem extraída do Excel. Obtido através do trabalho desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

A concordância de todos os domínios obteve percentual acima de 80%. Apenas o Juiz 1 considerou que o domínio “identificação” foi desnecessário.

Após validação, deu-se início aos pré-testes. Essa etapa contou com 12 participantes. Após assinarem o TCLE, os indivíduos preencheram o questionário eletrônico. Oito indivíduos preencheram por vídeo-chamada usando Google meet, e os quatro demais por telefone, também utilizando recurso de vídeo-chamada através do WhatsApp. Posteriormente, os participantes foram entrevistados para comentar sobre a clareza e dificuldades nas perguntas, e se haviam sugestões de alterações.

Não houve casos que sugerissem alterações, contudo, se houvessem, alteraríamos e regressaríamos ao comitê de especialistas.

No estágio do teste e reteste, foi utilizado a modalidade intra-observador, e observou-se variedade no tempo de aplicação (no primeiro momento necessitou de, em média, 15 minutos; e 13 minutos, aproximadamente, no segundo momento).

Quanto à oscilação das respostas, obteve-se as seguintes ressalvas: no domínio 1, não houveram alterações; já no domínio 2 modificaram-se os itens referentes à duração do aleitamento materno exclusivo e utilização de fórmulas infantis, em que os indivíduos se mostraram confusos em relação ao tempo de duração e pareciam não ter certeza ao informarem pela segunda vez; o terceiro domínio divergiu principalmente nas questões referentes às medidas de circunferências, onde o valor informado oscilou em 2,5 cm do referido no primeiro momento; o domínio 4 apresentou diferenciação nos itens que fazem alusão à consistência de fezes, frequência intestinal e utilização de medicamentos; e no último domínio foi observado discrepância quanto ao horário e quantidade de consumo citados no R24h. Exceto o citado acima, as demais respostas permaneceram inalteradas.

O α de Cronbach encontrado para atestar a confiabilidade foi de 0,83:

$$\alpha = \frac{k}{k-1} \left(1 - \frac{\sum V_i}{V_t} \right) \quad , \text{ em que } k \text{ é o número de itens (36), e a } \sum \text{ das variâncias entre os itens/ somatória das variâncias totais.}$$

4.3 Descrição e associação das variáveis dos domínios, segundo o tipo de dieta

As Tabelas de 8 a 11 e as Figuras 11 e 12 descrevem as informações sobre os 5 domínios elaborados na construção do questionário eletrônico, segundo o tipo de dieta consumida (onívoros ou vegetarianos). Para testar a associação entre as variáveis foi calculado o valor de p, utilizando os testes X^2 (qui-quadrado) ou Exato de Fisher para variáveis categóricas, e para comparações de variáveis numéricas foi utilizado o teste de *t Student* ou Mann-Whitney, conforme a distribuição dos dados.

Tabela 8. Descrição e associação das características sociodemográficas (primeiro domínio), segundo tipo de dieta consumida. São José do Rio Preto, 2023.

Características		Onívoros (n=39)		Vegetarianos (n=41)		Valor de p (IC 95%)
		n	%	n	%	
Sexo	feminino	32	82,1	32	78,0	0,655*
	masculino	7	17,9	9	22,0	
Idade	média ponderada	45	-	37	-	-
Gênero	mulher cis	32	82,1	28	68,3	0,080**
	mulher trans	0	0,0	5	12,2	
	homem cis	7	17,9	8	19,5	
Etnia	brancos	26	66,7	25	61,0	0,689**
	pardos	9	23,1	13	31,7	
	negros	4	10,3	3	7,3	
Escolaridade	até ensino fundamental	10	25,64	0	0,0	0,002**
	do ensino fundamental até ensino médio	10	25,64	13	31,7	
	iniciado superior completo	19	48,72	28	68,3	

*Teste Qui-quadrado/ *Chi-square Test*

** Teste Exato de Fisher

Segundo as características do primeiro domínio (demográficas), houve associação estatisticamente significativa entre escolaridade e o tipo de dieta consumida ($p < 0,05$). Não houve vegetarianos com escolaridade abaixo de “até ensino fundamental”. Todos haviam completado ensino fundamental e são majoritariamente detentores de certificação de conclusão do ensino médio; sendo que mais da metade já ingressaram no ensino superior. Em contrapartida, quase $\frac{1}{4}$ dos onívoros não chegaram a ingressar no ensino médio. Entre sexo, idade, gênero e etnia não houveram associações estatisticamente significantes entre os 2 grupos estudados.

Tabela 9. Descrição e associação das questões alusivas à primeira infância (segundo domínio), conforme tipo de dieta consumida. São José do Rio Preto, 2023.

Características		Onívoros (n=39)		Vegetarianos (n=41)		Valor de p (IC 95%)
		n	%	n	%	
Tempo de gestação	prematureo	2	5,1	4	9,8	0,657**
	atermo	36	92,3	34	82,9	
	pós termo	1	2,6	2	4,9	
	não sabe	0	0,0	1	2,4	
Via de nascimento	vaginal	12	30,8	21	51,2	0,063*
	cirúrgico	27	69,2	20	48,8	
Amamentação	presente	27	69,2	37	90,2	0,019*
	ausente	12	30,8	4	9,8	
Aleitamento materno exclusivo	ausente	12	30,8	4	9,8	0,002**
	presente, < 4 meses	7	18,0	5	12,2	
	≥ 4 meses	18	46,1	32	78,0	
	não sabe	2	5,1	0	0,0	
Consumo de fórmula infantil	não consumiu	10	25,6	21	51,2	0,034**
	consumiu, < 6 meses	1	2,6	5	12,2	
	≥ 6 meses	28	71,8	15	36,6	

*Teste Qui-quadrado/ *Chi-square Test*

** Teste Exato de Fisher

No segundo domínio (primeira infância), foram observadas associações entre o ato de amamentar ($p=0,019$), a duração do aleitamento materno exclusivo ($p=0,002$) e o tempo de consumo de fórmulas infantis ($p=0,034$). A prematuridade e o tipo de parto não apresentaram correlação com o tipo de dieta consumida; contudo pôde-se observar que entre os vegetarianos a distribuição do tipo de nascimento foi praticamente uniforme, e entre os onívoros a modalidade “cirúrgica” apareceu mais que o dobro da “vaginal”.

Tabela 10. Descrição e associação das mensurações antropométricas (terceiro domínio), segundo tipo de dieta consumida. São José do Rio Preto, 2023.

Características		Onívoros (n=39)		Vegetarianos (n=41)		Valor de p (IC 95%)
		mediana		mediana		
Antropometria	altura (metros)	1,65		1,64		0,861***
	peso (quilos)	69		60		0,004***
	índice de massa corpórea	24,77		22,31		0,003***
	circunferência da cintura	94		77		<0,001***
	circunferência do quadril	112		102		<0,001***
Classificação do Índice de Massa Corpórea		n	%	n	%	
	desnutrido	0	0,0	0	0,0	0,001**
	eutrófico	23	59	32	78,0	
	sobrepeso	6	15,4	8	22	
	obesidade I, II e III	10	25,6	0	0,0	
Risco para ocorrência de doenças do coração	ausente	17	43,6	32	78	0,003**
	presente	22	56,4	9	22	

*Teste Qui-quadrado/ *Chi-square Test*

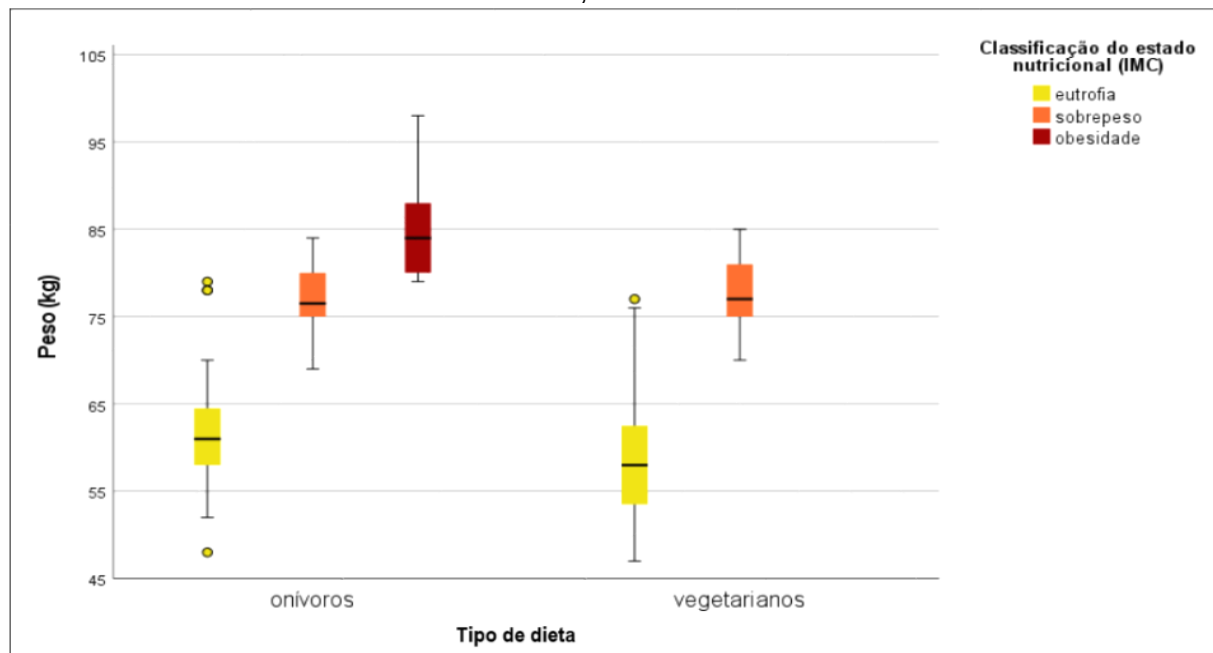
** Teste Exato de Fisher

***Teste de Mann-Whitney

Dentre as mensurações antropométricas: peso ($p=0,004$), índice de massa corpórea ($p=0,003$), circunferência da cintura ($p=0,001$), circunferência do quadril ($p=0,001$), classificação do estado nutricional ($p=0,001$) e o risco para ocorrência de doenças do coração (obtidos como resultado da divisão da medida da circunferência cintura pela medida da circunferência do quadril) ($p=0,003$), foram estatisticamente associadas ao tipo de dieta consumida.

Dentre as observações, podemos destacar que, entre os vegetarianos não houve nenhum indivíduo classificado como obeso, em contrapartida, mais de 25% dos indivíduos onívoros possuem o diagnóstico de obesidade; assim como mais da metade dos onívoros apresentam risco para ocorrência de doenças cardiovasculares, segundo medidas de circunferências, enquanto menos de $\frac{1}{4}$ dos vegetarianos preenchem essa estatística.

Figura 11. Distribuição dos indivíduos de acordo com a classificação do estado nutricional, realizado através do índice de massa corpórea (IMC), segundo tipo de dieta consumida. São José do Rio Preto, 2023.



Fonte: Imagem extraída do Programa IBM SPSS Statistics 27. Obtido através do trabalho desenvolvido nesta pesquisa, 2022.

Tabela 11. Descrição e associação dos aspectos comportamentais (quarto domínio), segundo tipo de dieta consumida. São José do Rio Preto, 2023.

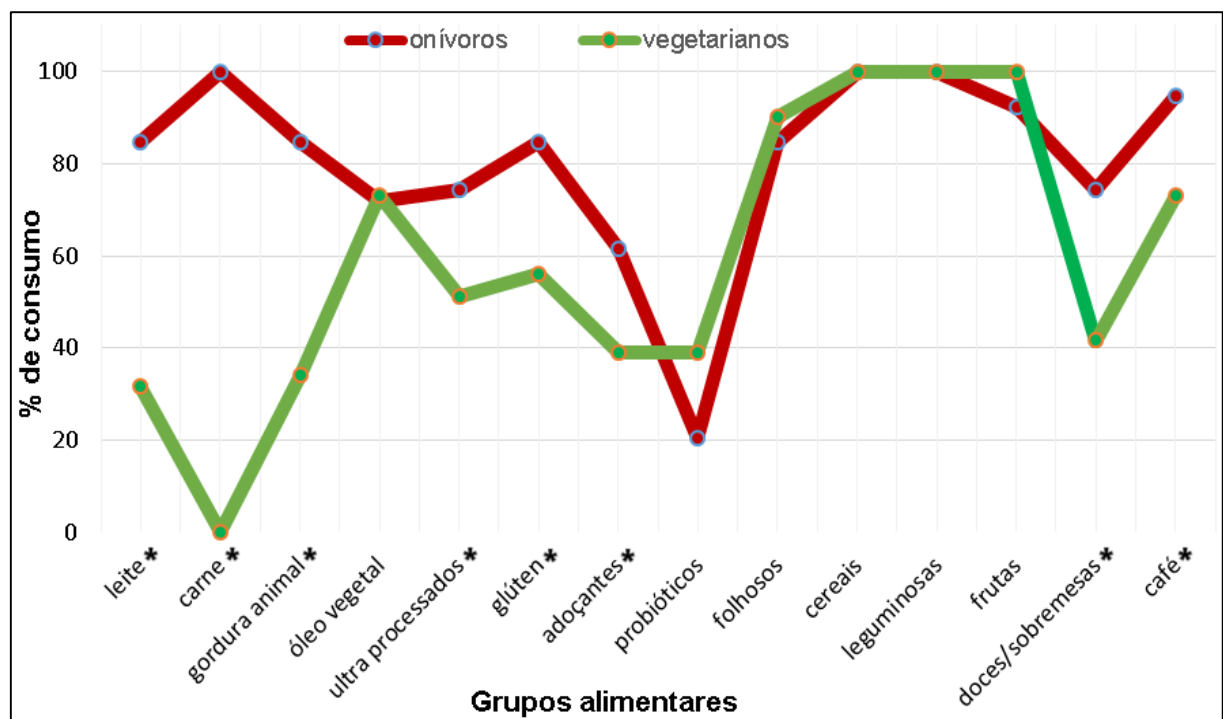
Características		Onívoros (n=39)		Vegetarianos (n=41)		Valor de p (IC 95%)
		n	%	n	%	
Integridade do sono	< 6 horas interrompido	17	43,6	9	22,0	0,075**
	< 6 horas contínuo	0	0,0	1	2,4	
	≥ 6 horas interrompido	8	20,5	7	17,1	
	≥ 6 horas contínuo	14	35,9	24	58,5	
Religião	católica	24	61,5	16	39,0	<0,001**
	evangélica	6	15,4	3	7,3	
	espírita	7	17,9	0	0,0	
	testemunha de Jeová	1	2,6	0	0,0	
	adventista	0	0,0	1	2,4	
	agnóstica	1	2,4	7	17,1	
	múltiplos pertencimentos	0	0,0	11	26,8	
	ateu	0	0,0	2	4,9	
Tabagismo	ausente	33	84,6	35	85,4	0,925*
	presente	6	15,4	6	14,6	
Etilismo	ausente	15	38,5	30	73,2	0,002*
	presente	24	61,5	11	26,8	
Atividade física	ausente	22	56,4	16	39,0	0,120*
	presente	17	43,6	25	61,0	
Frequência intestinal	diária	28	71,8	38	92,7	0,014*
	dias alternados	11	28,2	3	7,3	
Consistência das fezes, Escala Bristol	Tipo 2	10	25,6	2	4,9	0,040**
	Tipo 3	16	41,0	20	48,8	
	Tipo 4	13	33,3	18	43,9	
	Tipo 5	0	0,0	1	2,4	

*Teste Qui-quadrado/ Chi-square Test

** Teste Exato de Fisher

As variáveis do quarto domínio (estilo de vida e aspectos comportamentais) que apresentaram associação estatisticamente significativa com o tipo de dieta foram: religião ($p < 0,001$), ingestão etílica ($p = 0,002$), episódios de frequência intestinal ($p = 0,014$) e classificação da textura das fezes, segundo escala *Bristol* ($p = 0,040$). Embora foi notável o quanto o consumo da dieta vegetariana parece favorecer o sono íntegro e acima de 6 horas (58,5%), enquanto entre os onívoros 43,6% dormem menos de 6 horas e de forma interrompida, não se pode afirmar que esse fenômeno não aconteceu ao acaso, considerando um intervalo de confiança de 95%. Sobre os episódios de frequência intestinal, foi observado que estão presentes diariamente em 92,7% dos vegetarianos, enquanto quase 1/3 dos onívoros apresentaram frequência em dias alternados ($p = 0,014$). Além dos episódios de evacuação, os vegetarianos diferiram significativamente dos onívoros no que diz respeito à consistência das fezes ($p = 0,040$) atestada através da escala *Bristol*, em que mais de 90% dos vegetarianos relataram produzir fezes do “tipo 3” e “tipo 4” (que são classificadas como normais) comparados à 25,6% em onívoros que alegam produzir fezes do “tipo 2”, cuja referência é constipação suave.

Figura 12. Distribuição dos indivíduos de acordo com o consumo dos grupos alimentares, obtido através do questionário de frequência de consumo alimentar, segregados conforme o tipo de dieta consumida. São José do Rio Preto, 2023.



* $p < 0,05$ (Teste Qui-quadrado/ *Chi-square Test*)

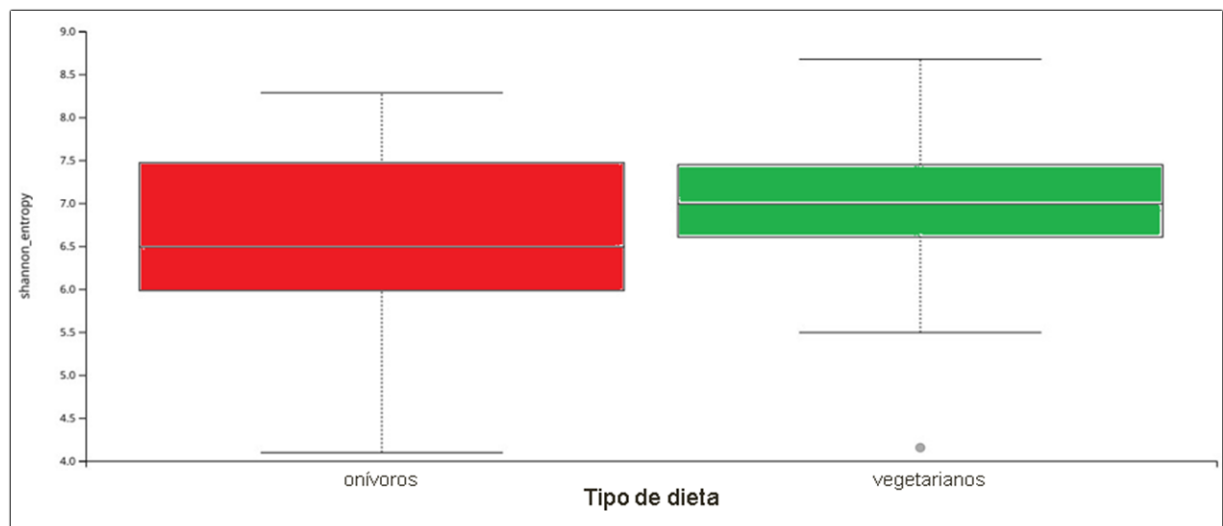
A ingestão alimentar que apresentou relação com o tipo de dieta foi referente aos grupos: leite ($p<0,001$), carne ($p<0,001$), gordura animal ($p<0,001$), ultraprocessados ($p=0,033$), glúten ($p=0,005$), adoçante ($p=0,044$), doces e sobremesas ($p=0,003$) e café ($p=0,009$).

Quase metade dos vegetarianos não consumiam ultraprocessados (48,8%), enquanto 74,4% dos onívoros referiu consumir alimentos pertencentes a esse grupo ($p=0,033$). O consumo de café entre vegetarianos estava expressivamente menor quando comparado com onívoros ($p=0,009$). A ingestão de óleo vegetal, probióticos, folhosos e hortaliças, cereais, leguminosas e frutas não apresentou diferenças estatisticamente significantes entre onívoros e vegetarianos. Apenas cereais e leguminosas estavam presentes 100% nos 2 grupos. Entre onívoros, relatos de consumo de cereais, leguminosas e carnes em 100% dos indivíduos, e em vegetarianos foi observado ausência de consumo do grupo das carnes na totalidade dos pertencentes à esse grupo, enquanto todos vegetarianos consumiam cereais, leguminosas e frutas.

4.4 Microbiota intestinal de onívoros e vegetarianos

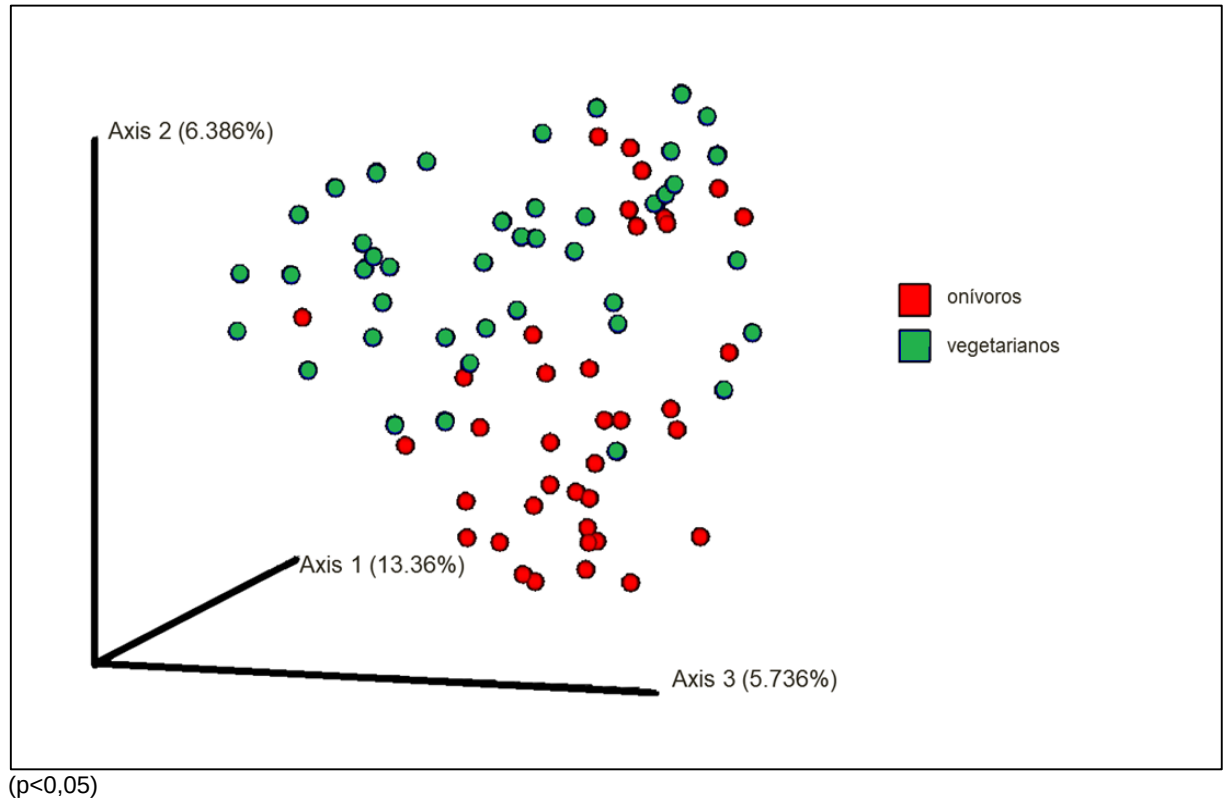
As Figuras 13 e 14 explanam as comparações da riqueza e da beta diversidade da microbiota intestinal, entre os indivíduos onívoros e vegetarianos.

Figura 13. Diferença na riqueza da microbiota intestinal entre onívoros e vegetarianos, segundo índice de Shannon. São José do Rio Preto, 2023.



$p>0,05$

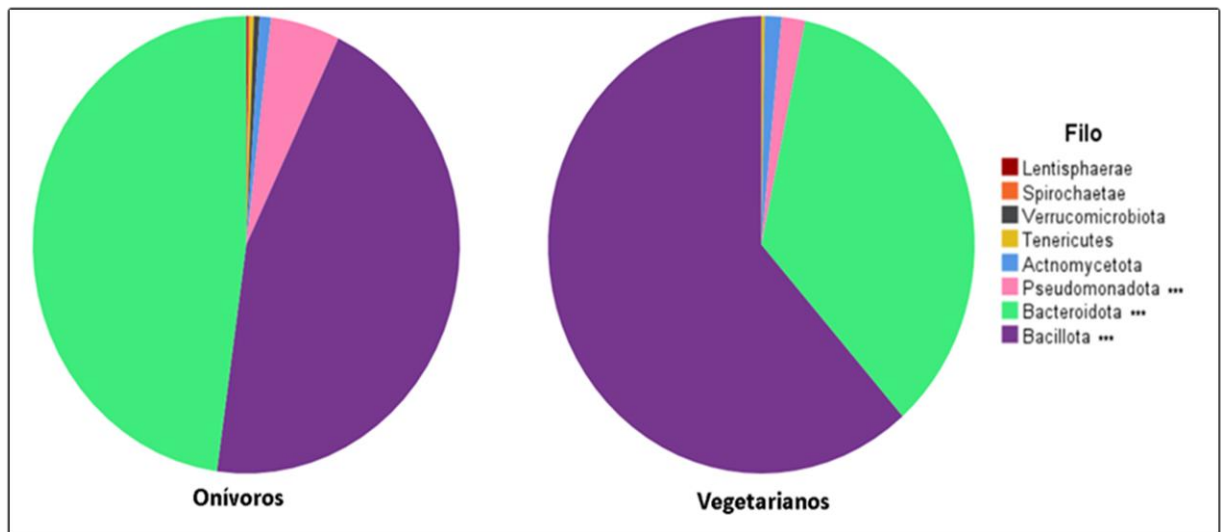
Figura 14. Diferença na beta diversidade da microbiota intestinal entre onívoros e vegetarianos, segundo Análise das Coordenadas Principais (PCoA). São José do Rio Preto, 2023.



Embora não tenhamos detectado diferenças significativas na riqueza da microbiota intestinal (*índice de Shannon*) entre onívoros e vegetarianos, observamos diferenças na diversidade beta, com dois clusters diferentes na Análise de Coordenadas Principais ($p<0,05$).

As Figuras de 15 a 18 são comparações referentes à distribuição taxonômica (filó, classe, família e gênero, respectivamente) das bactérias que compõem a microbiota intestinal, dos indivíduos que consomem dietas diferentes (onívoros e vegetarianos).

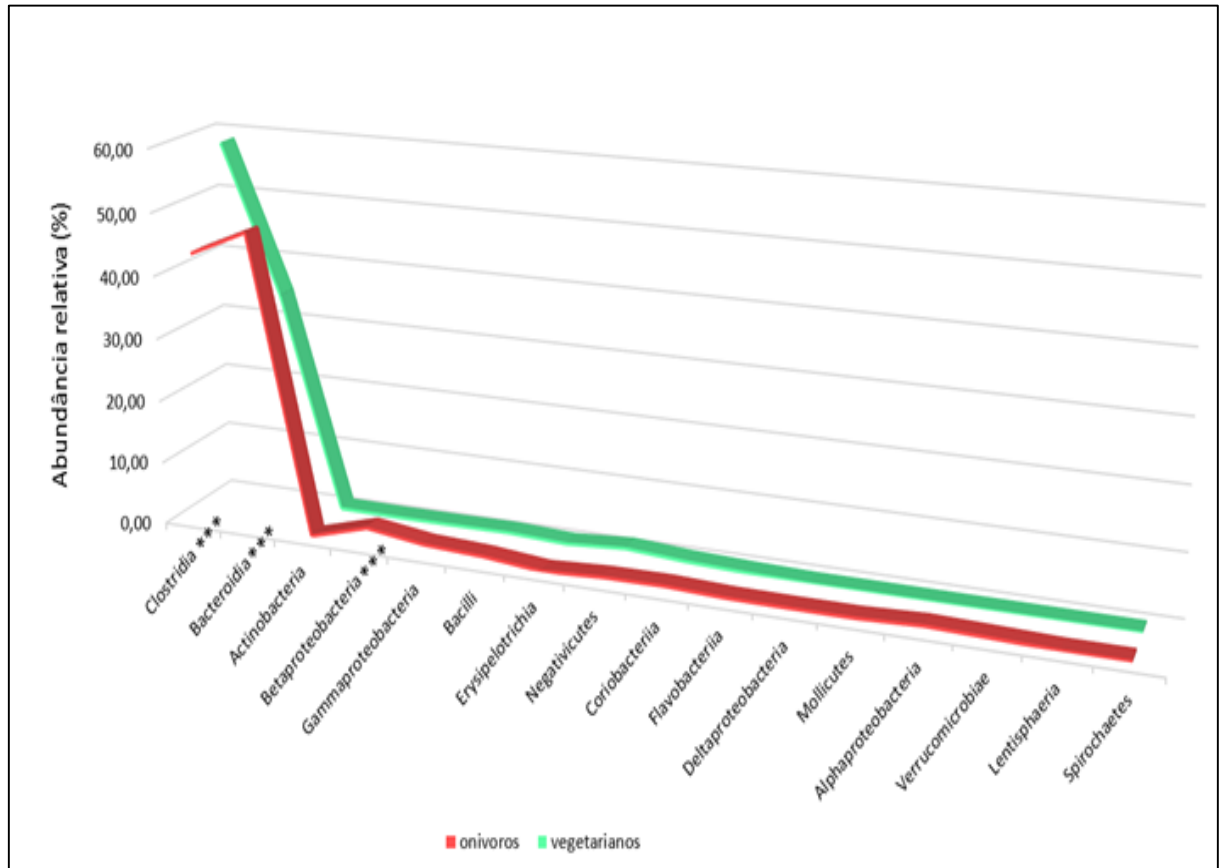
Figura 15. Comparação da distribuição taxonômica dos principais filos bacterianos da microbiota intestinal, entre onívoros e vegetarianos. São José do Rio Preto, 2023.



*** Teste de Mann-Whitney

Os filos que apresentaram associação estatisticamente significativa com o tipo de dieta foram: Bacillota ($p=0,001$), Bacteroidota ($p=0,013$) e Pseudomonadota ($p=0,005$); onde Bacillota estava aumentado em indivíduos vegetarianos, e Bacteroidota e Pseudomonadota aumentados em onívoros. Os demais filos não apresentaram correlação com o tipo de dieta consumida pelos indivíduos.

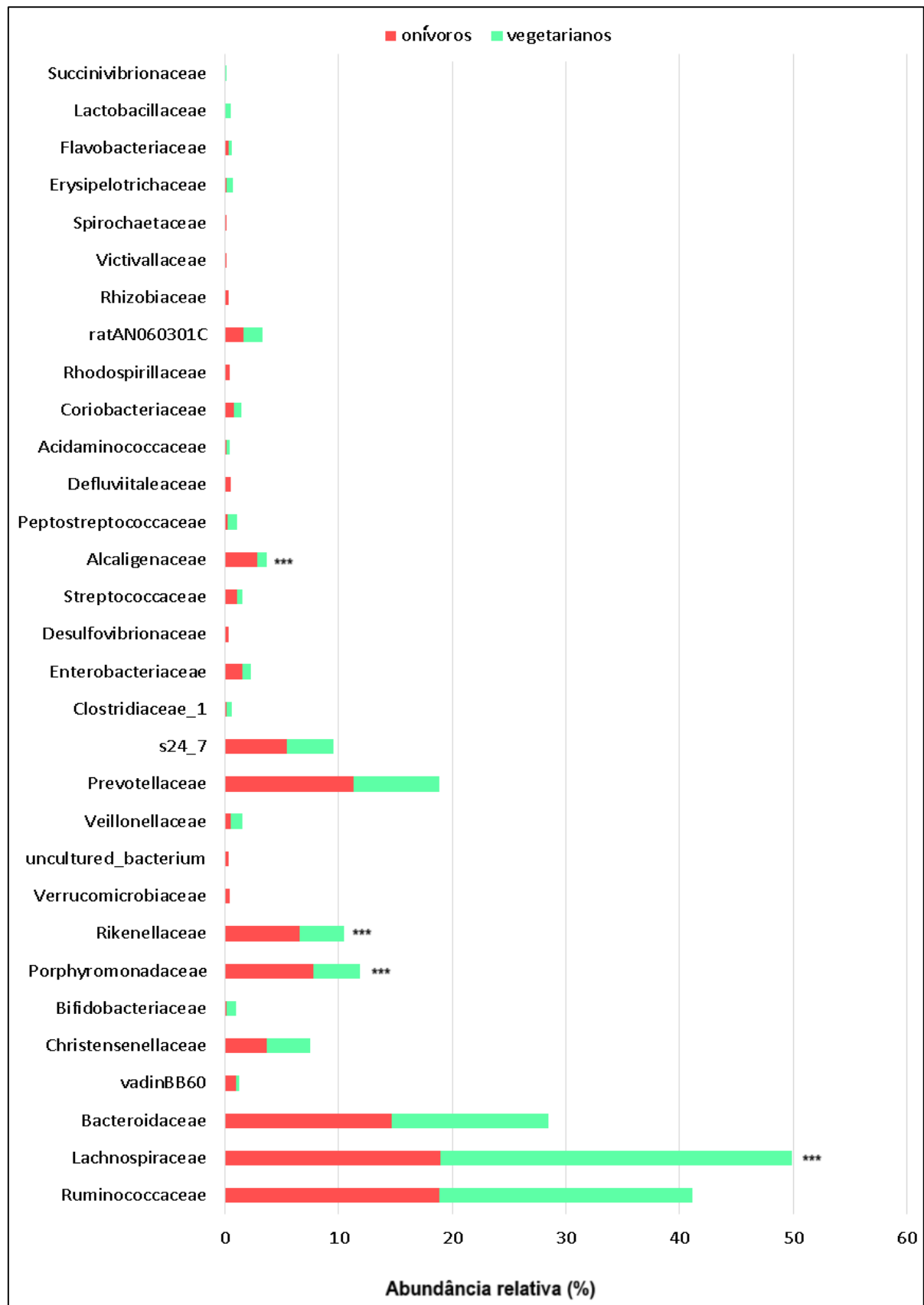
Figura 16. Comparação da distribuição taxonômica das principais classes bacterianas da microbiota intestinal, entre onívoros e vegetarianos. São José do Rio Preto, 2023.



*** Teste de Mann-Whitney

Bactérias pertencentes à classe Clostridia ($p < 0,001$), Bacteroidia ($p = 0,017$) e Betaproteobacteria ($p = 0,012$) foram as que diferiram significativamente entre onívoros e vegetarianos; enquanto Clostridia se mostrou expressivamente elevado nos vegetarianos quando comparado com onívoros, Bacteroidia e Betaproteobacteria permaneciam superiores em onívoros.

Figura 17. Comparação da distribuição taxonômica das famílias bacterianas da microbiota intestinal, entre onívoros e vegetarianos. São José do Rio Preto, 2023.



*** Teste de Mann-Whitney

Quanto à classificação das famílias, Lachnospiraceae ($p < 0,001$) apareceu mais abundante no grupo dos vegetarianos, enquanto Porphyromonadaceae ($p = 0,035$), Rikenellaceae ($p = 0,011$) e Alcaligenaceae ($p = 0,012$) estavam significativamente mais elevadas no grupo dos onívoros.

Ainda que o sequenciamento apontou alguns agrupamentos familiares não identificados, eles não expressaram relevância estatística.

Figura 18. Comparação da distribuição taxonômica dos principais gêneros bacterianos da microbiota intestinal, entre onívoros e vegetarianos. São José do Rio Preto, 2023.

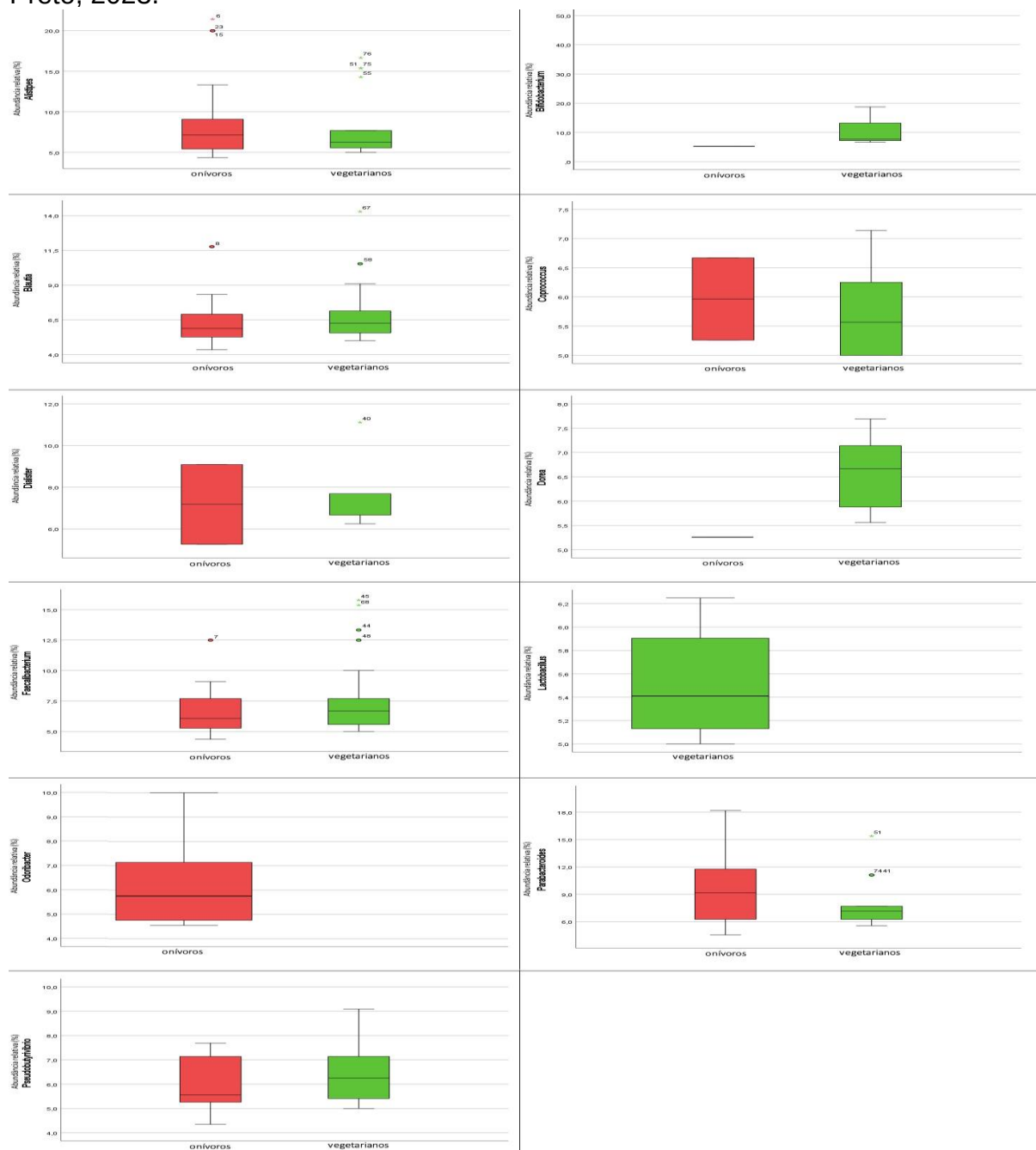
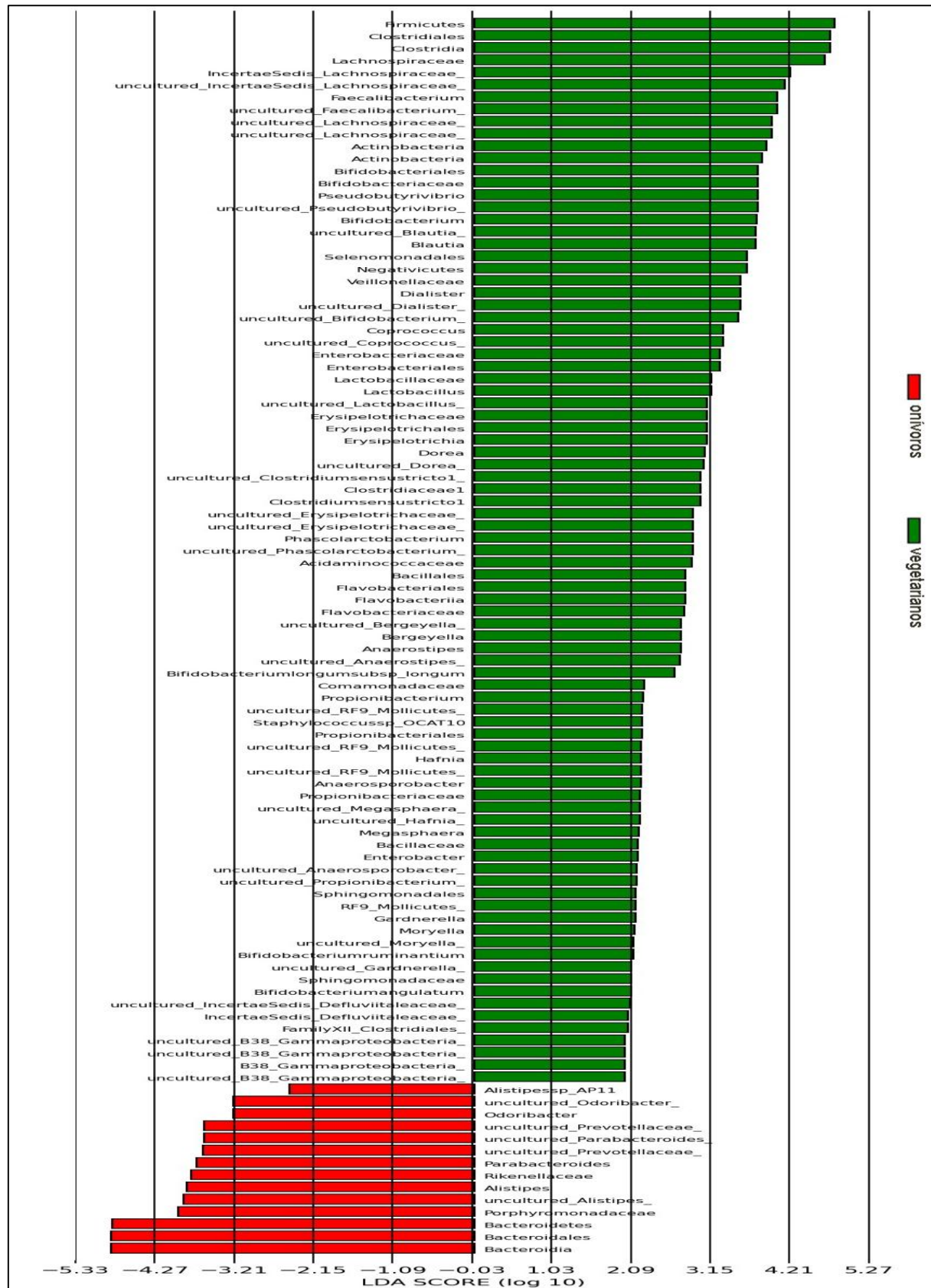


Figura 19. Comparação dos diferentes níveis taxonômicos na microbiota intestinal através da análise de LEfSE (*Linear discriminant analysis Effect Size*), entre onívoros e vegetarianos. São José do Rio Peto, 2023.



LDA (Linear Discriminant Analysis) Score.

A Figura 18 ilustra a comparação entre os principais gêneros bacterianos encontrados e comparados com os tipos de dieta, com destaque para os gêneros *Alistipes*, *Parabacteroides*, *Odoribacter*, *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium*, *Pseudobutyvibrio*, *Blautia*, *Dialister*, *Coprococcus*, *Lactobacillus* e *Dorea*; enquanto a Figura 19 traz o diagrama de pontuação LDA e os gêneros significativamente diferenciais. A cor representa grupos e o comprimento do histograma representa a pontuação LDA. Quanto maior a pontuação, mais significativa é a diferença no microbioma diferencial. Através das análises LEfSE, detectamos o enriquecimento de alguns membros benéficos Actinobacteria, Clostridia, *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Blautia*, na microbiota intestinal de indivíduos vegetarianos, em comparação com onívoros. Observamos também uma diminuição de espécies que produzem metabólitos relacionados a um perfil anti-inflamatório em indivíduos onívoros e uma prevalência de espécies com perfil inflamatório, incluindo espécies gram-negativas do filo Bacteroidota (*Bacteroides*) e *Parabacteroides*.

E por fim, a produção e validação deste questionário eletrônico garantiu aos autores uma certificação de registro (na diretoria de patentes), firmado pelo Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços, assinado pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial e atestado pela República Federativa do Brasil (Anexo D).

5. DISCUSSÃO

Construção e validação do questionário

Segundo Kalinke e Lourenço (2021) a importância do processo de tradução e validação não se limita apenas em produzir um instrumento, é preciso ter ciência de que a relevância deste processo se dá por promover uma equivalência não só semântica, mas também cultural. Facilitaria muito se pudéssemos apenas obter permissão para traduzir um inquérito (já existente) semelhante ao que objetivamos neste estudo e traduzi-lo. A linguagem adequada fica coerente para a aplicação do instrumento no país-alvo, e contribui sistematicamente com a difusão, tanto do conhecimento científico, quanto para a prática baseada em evidência (BORSA, 2012).

A validade de conteúdo é uma etapa essencial na construção de novos instrumentos porque representa o início da associação de conceitos abstratos com indicadores observáveis e mensuráveis (COLUCI, ALEXANDRE, MILANI, 2005). Após analisar esses quesitos (relevância, abrangência e compreensibilidade/clareza), foi possível mensurar o que mais encontramos na literatura científica, que é o índice de validade de conteúdo para as questões do questionário. Os itens que não alcançaram IVC maior que 0,80 (Q06 do primeiro domínio, sobre “nome do indivíduo” e Q07 do quinto domínio acerca do “horário de consumo” no R24h) foram eliminados, considerando que são questões que levantam dados pouco relevantes.

A validação de constructo confirmatória foi empregada no presente estudo para validar as hipóteses acreditadas, uma vez que através das análises de sequenciamento e com as associações encontradas, é possível afirmar que existe uma correspondência significativa entre o questionário e a conjectura de avaliar a microbiota intestinal dos indivíduos nos diferentes tipos de dieta.

Ocorreu a necessidade de adaptar o modo de indagação, segundo Pasquali (1998), a variável “integridade do sono”, no domínio 4, uma vez que dentro da estrutura conceitual, existe a definição constitutiva e operacional. Na constitutiva, percebe-se a definição de um constructo abstrato em um conceito também abstrato.

A operacional, acontece a definição de categorias de comportamentos que representam o constructo (deve ser o mais abrangente possível). Então, optamos por fazer essa definição operacional, ao mencionar sobre a integridade do sono dos indivíduos entrevistados; já que essa variável “integridade de sono” é classificada como abstrata. Poderíamos indagar “dorme bem?” Sim, mas manteríamos a abstração inclusive nas inúmeras possibilidades de resposta. Logo, ao estratificar em horário de sono maior e menor que 6 horas, somado ao fator de haver ou não interrupções durante esse intervalo, garantimos a categorização de comportamentos que representam o constructo.

Os cinco domínios atestados conquistaram um valor de concordância acima de 80%, e só então deu-se início à fase de pré-teste.

No pré-teste, recomenda-se um “n” amostral de 30 a 40 indivíduos. COSMIN indica que 50 indivíduos é suficientemente bom para análise do pré-teste (COLUCI, ALEXANDRE, MILANI, 2015). O presente estudo contou com uma amostragem abaixo deste valor (n=12), por razões pandêmicas e escassez de tempo frente ao agendamento da qualificação. Pretendíamos ampliar este “n” amostral após a qualificação, contudo realizamos o teste de confiabilidade e como se manteve estabilizada, demos início à etapa seguinte.

Foi realizado o teste de confiabilidade pela modalidade intra-avaliador, e a reprodutibilidade do questionário pode ser firmada, visto que as respostas obtidas nos dois momentos da aplicação foram constantes e inalteradas. Souza, Alexandre e Guirardello (2017) alertam para o fato de a confiabilidade diminuir à medida em que o intervalo entre as duas administrações aumenta. Variações no escore entre os 2 momentos, ou 2 observadores é o preditor da confiabilidade. Por esta razão, o espaço entre a aplicação dos inquéritos foi de 10 dias.

As oscilações das respostas encontradas no teste e reteste, que diz respeito às medidas de circunferências, são justificadas pelo fato de que os entrevistados não possuem habilidades técnicas para exercício de aferições antropométricas. Já as variações que ocorreram nas respostas dos itens: consistência de fezes, frequência intestinal, utilização de medicamentos, horário e quantidades de consumo

citados no recordatório de 24 horas são alterações esperadas que ocorrem e podem hodiernamente se modificar num intervalo de 10 dias.

O teste estatístico que conferiu a consistência interna foi o α de Cronbach; se não houver variância entre os itens individualmente, o resultado será 1 (ocasionando itens idênticos e homogêneos). O valor ideal do α de Cronbach é de 0,80 e 0,90; o valor mínimo é de 0,70. Abaixo desse valor, considera-se a consistência interna da escala, baixa (STREINER, 2003). O valor encontrado no presente estudo (0,83) comprova a magnitude em que os itens deste instrumento estão correlacionados.

Percebemos durante a coleta de dados, uma grande satisfação dos indivíduos do grupo vegetarianos em responder o questionário e contar sobre a decisão em abdicar o consumo de carnes. As perguntas eram objetivas, mas as respostas vinham carregadas de histórias e relatos, como se “ali” fosse dada uma oportunidade para partilhar histórias e compartilhar relatos. As entrevistas com os indivíduos pertencentes a esse grupo por muitas vezes precisou ser “objetivamente” voltada para as perguntas do questionário, considerando a “perda de foco” nas respostas, ou o caminho tomado com narrativas longas e subjetivas.

Quanto a produção do software e inclusão do questionário eletrônico, na atualidade, as tecnologias “ômics” utilizadas para análise de microbiomas evoluem continuamente e, embora grande parte dessas pesquisas se encontram em estágios iniciais, os conjuntos de dados em larga escala, de tamanho e complexidade estão sendo produzidos. No entanto, existem vários níveis de dificuldade em perceber todo o potencial dessas novas ferramentas, que limitam nossa capacidade de analisar muitos dos dados disponíveis (CAMMAROTA *et al.*, 2020). Essas tecnologias são programadas para caracterizar em escalas taxológicas a comunidade bacteriana, a composição e as funções dos inúmeros metabólitos pela microbiota, bem como para agregar interações a fim de identificar associações de doenças, biomarcadores e novos diagnósticos ou alvos terapêuticos. Com isso, essas técnicas tem se mostrado uma estratégia promissora, uma vez que fornecem insights funcionais sobre a etiologia de algumas doenças que extrapolam o conhecimento do ecossistema microbiano.

Percebe-se uma convergência da saúde para a modalidade digital, onde se observa plataformas web e aplicativos voltados para os cuidados de saúde, com o intuito de tornar o estilo de vida dos usuários cada vez mais personalizados e precisos.

Os cuidados de saúde adaptados às características específicas de cada indivíduo orientam as tomadas de decisões pela equipe cuidadora (educadores físicos, enfermeiros, fisioterapeutas, médicos, nutricionistas, dentre tantos), a uma abordagem mais eficaz, e simultaneamente reduz o número de testes diagnósticos e terapias desnecessárias. Cammarota *et al.* (2020), descreveram que a recente nomeada “medicina personalizada” se baseia numa abordagem do paciente que considera a sua especificidade, em termos de características genéticas, moleculares e ômicas, mas leva em consideração suas preferências, crenças, atitudes, conhecimento e contexto social. (CAMMAROTA *et al.*, 2020).

Os artifícios do tipo *machine learning* podem ser grossamente explicados em como os computadores aprendem e melhoram a partir de dados. Os algoritmos de aprendizado criam modelos que podem fazer previsões ou decisões sem serem explicitamente programado para executar a tarefa. Somada à isso, são capazes de analisar dados em larga escala de configurações diferentes (por exemplo, demográficas, dados laboratoriais e de imagem) e combinar em previsões de risco de doença, diagnóstico, prognóstico e tratamentos (RAJKOMAR, DEAN, KOHANE, 2019). Essa abordagem pode, portanto, oferecer a possibilidade de novas opções terapêuticas e o desenvolvimento de modelos inovadores de tratamento/doença.

A representação das características demográficas, dados da primeira infância, mensurações antropométricas e aspectos comportamentais no tipo de dieta

Quanto às variáveis sócio demográficas, o presente estudo encontrou relação entre padrões de consumo alimentar vegetariano e maior grau de escolaridade, assim como outros estudos que também descreveram dados demográficos (DEMAY *et al.*, 2019; CASSANDRA, 2021; SANNE, MONSEN, 2022;

BETTINELLI *et al.*, 2019; ASKARI *et al.*, 2022; JIN *et al.*, 2021). Em contrapartida, um estudo realizado na Arábia Saudita por Azhar *et al.* (2023) encontrou que os fatores associados com a escolha de um estilo de vida vegetariano, incluem sexo, idade e nível de renda; e as variáveis associadas à diminuição do vegetarianismo foram (dentre outras, como: sexo masculino, idade entre 51-64 anos, ser casado) ter ensino superior, o que difere dos nossos achados. O vegetarianismo parece ser um fenômeno crescente entre a população saudita. A maior consciência das questões de saúde e o desejo de viver um estilo de vida saudável podem ser os motivos mais fortes (AZHAR *et al.*, 2023).

Os elementos do segundo domínio (semana gestacional, tipo de parto, amamentação, duração do aleitamento materno e consumo de fórmulas infantis) compreendem informações que dependem do diálogo entre os familiares, considerando que abordam conhecimentos específicos que apenas a mãe biológica tem ciência sobre cada filho. Casos de adoção, mães que vieram à óbito precocemente, e tantas outras situações em que essa informação às vezes não chega ao indivíduo, pode comprometer o preenchimento dessa variável. Apenas 3 respostas apareceram como “não sabe”.

Os resultados do presente estudo indicaram que, o fato da criança ter recebido leite materno na primeira infância se mostrou associado à dieta vegetariana. Lima *et al.* (2023) descreveram sobre como a amamentação é influenciada por questões biológicas, sociodemográficas e socioculturais. Mesmo que o presente estudo não tenha documentado algumas variáveis como: renda familiar, número de filhos, tipo de trabalho exercido pela mãe, notavelmente durante as visitas domiciliares foi observado que os indivíduos pertencentes a esse grupo (vegetarianos) possuíam moradias e outros atributos pertinentes à rendas mais elevadas.

Uma maior duração do aleitamento materno exclusivo na infância associou com a ingestão do tipo vegetariana na fase adulta. Essa variável não depende da escolha da criança, e sim uma decisão da mãe. Já são conhecidos os fatores que dificultam a adesão ao aleitamento materno exclusivo nos primeiros 6 meses de vida, e dentre eles a menor escolaridade materna ganha destaque (RIBEIRO *et al.*, 2023; PETRY *et al.*, 2023). Assim como discutido no parágrafo anterior, uma prática

de amamentação presente, uma maior duração do aleitamento materno exclusivo e uma escolaridade materna mais elevada são características de indivíduos pertencentes às famílias com melhores predicados sociodemográficos e socioculturais, o que pode explicar esses resultados nas famílias vegetarianas.

O tipo de parto pode ser outro possível esclarecimento sobre esses resultados. Papalia *et al.* (2023) reforça como o parto cesariano é conhecido por impactar negativamente a exclusividade e a duração da amamentação; e no grupo dos onívoros, quase 70% dos indivíduos nasceram de modo cirúrgico. A taxa de início da amamentação na primeira hora é maior em bebês nascidos de partos vaginais do que cesarianos (GEDAM *et al.*, 2024), o que pode induzir às mães a ofertarem fórmulas infantis precocemente. A maioria das proteínas constituintes das fórmulas infantis deriva do leite bovino, que possui menos aminoácidos essenciais que o leite materno, e um conteúdo proteico superior, expondo às alergias (BIAGIOLI *et al.*, 2024) e estimulando excessivamente as células β -pancreáticas, além de estar fortemente associado à adiposidade precoce e a um maior risco de excesso de peso na idade adulta (CORONA *et al.*, 2021).

As crianças que mamam, possivelmente adoecem menos devido uma série de fatores emocionais, nutricionais e metabólicos, dentre eles aos altos níveis de fatores de proteção presentes no leite como a lactoferrina (KIM *et al.*, 2020; LAPIDAIRE *et al.*, 2022); e em decorrência disso, fazem menos uso de antibióticos na infância e preservam mais a integridade da microbiota intestinal.

As mensurações do terceiro domínio (que envolvem os componentes antropométricos) são coadjuvantes no diagnóstico da obesidade, e todas as medidas (peso, índice de massa corpórea, circunferência da cintura, circunferência do quadril e relação cintura-quadril), exceto estatura, foram fortemente associados ao tipo de dieta consumida.

A relação entre dieta, saúde intestinal e o risco de desenvolver obesidade, doenças cardiovasculares e doenças inflamatórias tem sido muito discutida ultimamente (WELSH *et al.*, 2024; WIŚNIEWSKA *et al.*, 2024). A relação encontrada entre o tipo de dieta e o diagnóstico nutricional, assim como o risco para eventos cardíacos, possui algumas elucidações. Indivíduos onívoros consomem produtos de

origem animal, incluindo carnes vermelhas, que fornecem os componentes dietéticos como colina e carnitina, e através das bactérias intestinais formam o metabólito N-óxido de trimetilamina (TMAO), que tem sido associado a um risco elevado de doenças cardiovasculares (QI *et al.*, 2018); além disso, o TMAO pode causar inflamação, alterar o metabolismo do colesterol e prejudicar a função plaquetária, desencadeando problemas cardiovasculares (KOETH *et al.*, 2019).

Em 2020, Wan *et al.*, observaram que dietas ricas em polissacarídeos vegetais, fibras e amido, assim como no grupo dos vegetarianos, contribuem para uma maior diversidade da microbiota intestinal e logo benefícios para a saúde, enquanto dietas ricas em proteína animal contribuem para diminuir a diversidade e aumentar o risco de obesidade e doenças cardiometabólicas (WAN *et al.*, 2020).

No que diz respeito aos aspectos comportamentais presentes no quarto domínio, alguns estudos encontraram uma qualidade do sono significativamente melhor nos vegetarianos do que nos onívoros (WANG *et al.*, 2023; PATTAR *et al.*, 2023), conquanto o presente estudo não encontrou dados que sustentam essa relação. Na Índia, Spurti Pattar *et al.*, (2023) mediram a pontuação do índice de qualidade do sono de Pittsburgh, que pontua: qualidade, latência, duração, eficiência e distúrbios do sono; e verificaram que todos os componentes apresentaram correlação positiva com o escore global, indicando que as medidas foram consistentes ao associarem com o vegetarianismo (PATTAR *et al.*, 2023).

De acordo com uma análise de revisão feita por Rusu *et al.*, (2022), a variabilidade no horário do sono, seja como *jet lag* social ou variabilidade do dia a dia, promoveu uma dieta pouco saudável caracterizada por menor consumo de frutas, vegetais, grãos integrais, feijão e maior ingestão de açúcar e carne. Pessoas com *jet lag* social frequentemente apresentavam maior apetite por alimentos ricos em energia, atraso nas refeições e jetlag (RUSU *et al.*, 2022).

Sobre as religiões, Chang, Fiedler e Miecoanski (2022) estudaram o comportamento e influência nas decisões sobre se tornar vegetariano, e observaram que, diferentemente do nosso estudo, a religião e outras “normas subjetivas” não estavam correlacionadas ao tipo de dieta. No presente estudo, o catolicismo apareceu majoritariamente nos 2 grupos (onívoros e vegetarianos, com 61,5% e

39,0%, respectivamente), com destaque para o fato de que mais de $\frac{1}{4}$ dos vegetarianos não se enquadravam exclusivamente em nenhuma religião específica e preferiram ser classificados como “múltiplos pertencimentos” (26,8%). Smith *et al.* (2023) listaram que as principais motivações pelas quais os indivíduos deixavam de consumir carnes eram “bem estar animal”, “causas ambientais”, “saúde” e “paladar” (SMITH *et al.*, 2023). Embora a distribuição da amostragem sobre religião foi ampla, vegetarianos se mostraram menos apegados a uma “classificação de crença” (múltiplos pertencimentos/outras).

Quanto ao consumo de álcool, encontramos que indivíduos que possuem padrão alimentar vegetariano fazem menos utilização de bebidas alcoólicas do que indivíduos pertencentes ao grupo dos onívoros, contrariando os achados de Jedut, Glibowski e Skrzypek (2023) que observaram uma maior ingestão de álcool por vegetarianos quando comparados com onívoros (JEDUT, GLIBOWSKI, SKRZYPEK, 2023).

É possível que as pessoas que se preocupam com a saúde em geral tenham maior probabilidade de praticar exercícios, evitar fumar e consumir bebidas alcoólicas e adotar uma dieta vegetariana. Estudos indicam que praticar exercícios e evitar fumar estão intimamente associados ao vegetarianismo (GREENWELL *et al.*, 2024; DUNNERAM *et al.*, 2024); contudo, o cigarro e atividade física não obtiveram resultados estatisticamente significantes na amostragem do presente estudo, assim como Bompola *et al.*, (2023) descreveram que vegetarianos e onívoros não diferiram significativamente quanto à prática do tabagismo (BOMPOLA *et al.*, 2023).

Greenwell *et al.* (2024), concluíram que, as pessoas que passam 2 horas de exercitando por dia têm 3,94 vezes mais probabilidade de serem vegetarianas do que aquelas que não se exercitam (GREENWELL *et al.*, 2024); seus resultados apontam que pessoas fisicamente ativas (OR = 1,36, IC 95%: 1,04, 1,76) foram mais propensos a serem vegetarianos/veganos. É importante destacar que eles investigaram uma amostra representativa de adultos da Nova Zelândia, e as diretrizes de alimentação e atividades para adultos da Nova Zelândia recomendam uma dieta baseada em vegetais com quantidades moderadas de alimentos de origem animal.

Sobre frequência intestinal (que diz respeito ao número de evacuações) e consistência das fezes, os vegetarianos do estudo atual apresentaram episódios de evacuações diárias e textura de fezes classificadas como “normais” significativamente melhores quando comparados com onívoros que apresentaram episódios de evacuações em dias alternados e consistências relacionadas a texturas constipantes.

Samtiya *et al.* (2021) lembra que a dieta vegetariana é sustentada na sua base em alimentos vegetais, que são abundantes em uma ampla gama de componentes que funcionam como reguladores chave, modulando processos fisiológicos e estão associados a um espectro de vantagens para a saúde, como por exemplo, a fibra dietética (SAMTIYA *et al.*, 2021); que além da propriedade em formar substâncias viscosas, ainda retarda a digestão e aumenta a saciedade (MARRONE *et al.*, 2021); acrescenta volume à matéria fecal facilitando os movimentos intestinais regulares e prevenindo a constipação (BARBER *et al.*, 2020).

Percebe-se que o vegetarianismo ganhou popularidade e está associado a vários fatores positivos relacionados à saúde, incluindo adequação do peso, ausência de risco de doenças cardiovasculares, integridade do sono e função intestinal preservada; além de uma composição de microbiota intestinal que parece favorecer os processos fisiológicos e melhorando os parâmetros imunológicos. Os vegetarianos na população estudada tiveram uma isenção de obesidade, apoiando a noção de que o vegetarianismo pode contribuir para manter um peso corporal saudável.

No que diz respeito ao consumo alimentar, apesar do leite ser um produto derivado de animal, 31,7% dos vegetarianos do estudo consumiam leite de vaca ou outros animais. Autio *et al.*, (2023), estudou o comportamento de indivíduos na Finlândia que reduziram o consumo de leite. Os resultados mostram que os consumidores começaram a sua mudança alimentar reduzindo primeiro o consumo de carne, seguido do consumo de leite. Para os consumidores, comer queijo era uma fonte de prazer difícil de resistir e de substituir por alternativas vegetais, embora estivessem conscientes do sofrimento animal causado pela produção de leite. Os consumidores reconheceram a interdependência entre a produção e o consumo de carne e leite, mas, ao nível das práticas cotidianas, abandonar o leite revelou-se

mais desafiador do que abandonar a carne. Finalizaram o estudo argumentando que o declínio do uso de leite fluido é importante no contexto dos hábitos alimentares, mas permanecem obstáculos na redução do consumo de outros produtos lácteos (AUTIO *et al.*, 2023).

Alguns indivíduos do presente estudo pertencentes à amostragem vegetariana, relataram fazer uso de aporte proteico encapsulado, como proteína de ervilha, ou proteína de soja texturizada, e ainda, albumina em pó, sob alegação de suprir às necessidades de proteína que eventualmente podem não ser alcançadas via alimentação convencional. Nos Estados Unidos, Aidoo *et al.*, (2023) calculou uma modelagem de dieta saudável, factível e sustentável, pensando nos indivíduos que desejam realizar uma transição alimentar para um padrão baseado em vegetais. A análise revelou que uma dieta com 10% de leguminosas, 0,11% de carne vermelha, 0,28% de carne processada e 2,81% de carne branca poderia reduzir o aquecimento global em 54,72%, ao mesmo tempo que produzia uma qualidade de dieta de 74,13 no sistema *Food Compass Scoring* (trata-se de um novo sistema de classificação de alimentos desenvolvido por pesquisadores da Tufts University, em que ao avaliar os alimentos em 9 domínios e utilizar um algoritmo único para determinar uma pontuação, pode-se atribuir uma pontuação do Food Compass entre 1 e 100, sendo 100 o mais saudável, a quase todos os alimentos). Estas observações fornecem uma previsão interessante dos benefícios da transição para um padrão alimentar ideal baseado em plantas, que promove as necessidades nutricionais globais e a gestão ambiental entre os consumidores (AIDOO *et al.*, 2023).

Quanto ao consumo de gordura animal, a ingestão se mostrou diferente entre onívoros e vegetarianos ($p < 0,001$), considerando que 65,9% dos vegetarianos não consomem, enquanto 84,6% dos onívoros utilizam nas suas refeições. Já o consumo de óleo vegetal ($p = 0,890$) não apareceu em quantidades inversamente proporcionais como observados em outro estudo (BOGATAJ *et al.*, 2023).

De acordo com nossos achados, os vegetarianos consomem menos alimentos industrializados quando comparado com onívoros ($p = 0,033$). Numa pesquisa realizada em São Paulo, incluindo 774 pessoas, os autores concluíram que consumir menos alimentos ultraprocessados esteve associado à ingestão inadequada de proteínas entre pessoas que fazem dieta vegana (LEITÃO *et al.*,

2023). Na Holanda, o crescente consumo de alimentos ultraprocessados entre vegetarianos pode ocorrer às custas dos benefícios ambientais e de saúde, então os pesquisadores decidiram investigar as possíveis associações de consumo de ultraprocessados em dietas à base de vegetais com mortalidade por todas as causas e impacto ambiental; os resultados foram que entre as dietas ricas em alimentos vegetais, o maior consumo de ultraprocessados tendeu a estar associado a um aumento de 5% no risco de mortalidade por todas as causas, e dietas com baixo teor de alimentos vegetais foram associados a um aumento de risco de mortalidade de 15% (DAAS *et al.*, 2023).

E sobre o glúten, embora possa ser encontrado em produtos isentos de origem animal, como pães e bolos, menos da metade dos vegetarianos relataram consumir produtos que continham essa proteína, comparada com 84,6% dos onívoros que consomem ($p=0,005$). Como uma dieta vegetariana é, por definição, uma dieta baseada em vegetais, os consumidores dependem de fontes de proteínas vegetal para substituir as proteínas animais; as fontes de proteína vegetal habitualmente utilizadas neste contexto são o trigo, flocos de aveia, quinua, nozes, oleaginosas, gergelim, chia, dentre outras. Jappe (2023) se atenta para o fato de que as dietas isentas de produtos de origem animal, que recorrem a fontes alternativas de proteínas, podem ofertar potencial risco de alergias (JAPPE, 2023); e Prager *et al.* (2023) indagam questões sobre o por quê da comida vegana ser uma problemática sob o ponto de vista alergológico (PRAGER *et al.*, 2023). E pode ser por essa razão que, mesmo precisando consumir esses produtos para garantir aporte proteico, os vegetarianos do presente estudo optam por evita-los. O mercado vêm se adaptando às essas exigências com a adaptação de produtos voltados para esses consumidores, substituindo farináceos à base de trigo por produtos de panificação livre de glúten, de ovos e de leite de vaca (NASSEF *et al.*, 2023).

No que diz respeito aos adoçantes, o consumo foi consideravelmente menor no grupo dos vegetarianos quando comparado com onívoros ($p=0,044$). Por mais que os adoçantes são sugeridos como substitutos do açúcar para indivíduos portadores de patologias como *diabetes melitus*, eles também são eleitos por alguns indivíduos como elementos para reduzirem o valor calórico das refeições, na busca de dietas mais “saudáveis” quando se considera o aporte energético. No presente estudo, o adoçante parece ter sido considerado pelos vegetarianos um elemento

pouco importante na busca de um plano alimentar benéfico. É importante ressaltar que alguns adoçantes à base de sacarina sódica e ciclamato de sódio precisam de atenção redobrada em portadores de disfunção renal e pressão alta (CARGNIN, KLEIN, 2023; SALVATI, NUNES, 2023; SILVA, ASCAR, 2023); além de alterações na microbiota intestinal com aumento do gênero *Bacteriodes* e a ordem Clostridiales, além da diminuição de *Lactobacillus reuterie* uma sub-representação de *Bacteriodes vulgatus* e *Akkermansi muciniphila* (SUEZ *et al.*, 2014). Uebanso *et al.*, (2017) testaram os efeitos de diferentes concentrações adoçantes (acesulfame de potássio, de 40 a 200 mg/Kg/dia) em modelo animal, e os pesquisadores observaram que o acesulfame de potássio reduziu a abundância do filo *Bacteriodes* e o gênero *Barnesiella*, além de aumentar duas espécies do gênero *Clostridium* (UEBANSO *et al.*, 2017). Esses estudos vão de encontro com os mesmo achados de Zhang *et al.*, (2018), em que vários estudos indicam a indução de disbiose e intolerância à glicose através da ingestão de adoçantes artificiais não calóricos por indivíduos saudáveis (ZHANG *et al.*, 2018).

Quase 60% dos vegetarianos do presente estudo excluem doces e sobremesas do plano alimentar, enquanto 74,4% dos onívoros consomem os alimentos pertencentes a este grupo ($p=0,003$). Dowis e Banga (2021) descreveram os benefícios potenciais para a saúde com a redução do consumo de alimentos pertencentes ao grupo dos carboidratos, como doces e sobremesas (DOWIS, BANGA, 2021); incluindo melhoras nos aspectos cognitivos (TILLERY *et al.*, 2021). Em 2019, O'Neill e Raggi propuseram um excelente levantamento sobre os prós e contras as dietas que restringem o consumo de carboidratos. Um exemplo dado foi o fato de que enfatizam um único aspecto sobre perda de peso, e infelizmente, poucos ensaios clínicos randomizados envolvendo dietas abordaram a questão combinada de perda de peso e resultados cardiovasculares. Pode acontecer de o indivíduo limitar demais o consumo de carboidratos (seja doces, ou sobremesas), mas ao mesmo tempo se permite ingerir gorduras (incluindo as saturadas) em quantidades aquém do recomendado (O'NEILL, RAGGI, 2019). No presente estudo, os indivíduos relataram consumir menos doces e sobremesas, e ingerir menor quantidade de gordura de origem animal, contudo, a quantidade de óleos vegetais não mostrou diferença estatisticamente significativa.

Quanto ao consumo de café, encontramos valores expressivamente menores em vegetarianos quando comparado com onívoros ($p=0,009$). Embora o café seja considerado um alimento antioxidante (KWAŚNIEWSKA *et al.* 2023) no presente estudo ele parece ter sido evitado pelo grupo que dorme melhor, que consome menos bebidas alcoólicas, e que pratica mais atividade física (vegetarianos); e essas variáveis convergentes na melhoria do sono, já foram postuladas por Binks *et al.* (2020) como processo envolvidos na regulação do sono (BINKS *et al.*, 2020).

De acordo com o consumo de cereais e leguminosas, foi evidenciado o perfil típico do brasileiro de se alimentar, caracterizado pela famosa dupla de “arroz com feijão”, já que todos os indivíduos entrevistados (de ambos os grupos) relataram consumir cereais e leguminosas (através do R24h, podemos certificar que trata-se desses 2 alimentos).

Embora o vegetarianismo ofereça muitos benefícios, é essencial para abordar potenciais deficiências nutricionais, especialmente entre comunidades que evitam completamente a alimentação animal produtos. A suplementação com vitaminas e minerais, como ferro, vitamina B12 e cálcio, pode ser necessários para superar essas deficiências. É crucial reconhecer os riscos potenciais das proteínas e deficiências de micronutrientes em dietas vegetarianas e tomar medidas apropriadas para garantir uma dieta equilibrada e ingestão equilibrada de nutrientes. No geral, as descobertas destacam o impacto positivo do vegetarianismo na saúde resultados, ao mesmo tempo em que enfatiza a importância de atender às necessidades nutricionais para manter o bem-estar ideal.

O reflexo do tipo de dieta na composição da microbiota intestinal

Embora tenhamos encontrado uma distribuição proporcional entre os filos Bacillota/ Bacteroidota (45/47) nos onívoros, esse ajuste não aconteceu entre os vegetarianos, ilustrando proporções mais elevadas entre Bacillota (61/35), de modo que essa diferença se mostrou significativa entre os 2 grupos. O estudo de Garcia-Mantrana *et al.* (2018) indicou prevalência de Bacteroidota associada à menor ingestão de proteína animal e maior proporção de Bacillota /Bacteroidota

relacionada a menor adesão à dieta do mediterrâneo, que é centrada no consumo de frutas, legumes, azeite, nozes, grãos integrais, baseado no consumo regular de alimentos contendo MUFAs e PUFAs, polifenóis e outros antioxidantes, alta ingestão de fibras prebióticas, carboidratos de baixo índice glicêmico e maior consumo de proteínas vegetais do que proteínas animais (GARCIA-MANTRANA *et al.*, 2018). Tomova *et al.* (2019) entendem que uma dieta baseada em vegetais parece ser benéfica para a saúde humana, promovendo o desenvolvimento de sistemas microbianos mais diversos e estáveis; além disso, encontraram que veganos e vegetarianos têm contagens significativamente mais altas de certas unidades taxonômicas operacionais relacionadas a Bacteroidota comparado com onívoros, e esses resultados não condizem com nossos achados. É preciso considerar que, embora tenhamos encontrado uma relação aumentada de Bacillota em relação à Bacteroidota no grupo que consome dieta vegetariana (e essa relação costuma estar associada à casos de indivíduos com perfil obesogênico), os gêneros bacterianos que incidiram com frequência considerável (do filo Bacillota), foram os produtores de butirato, produtores de ácido lático e comensais que conferem benefícios ao hospedeiro (*Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Lactobacillus* e *Roseburia*).

Sun *et al.*, (2023), descreveram que a abundância relativa de Bacillota e Bacteroidota foi mais alta nas amostras fecais de vegetarianos e onívoros, seguida por Pseudomandota e Actinomycetota com abundância relativa > 1%, e a soma da abundância relativa dos quatro filos representou mais de 99,47% do total de bactérias (SUN *et al.*, 2023). No presente estudo, o filo bacteriano Pseudomonadota (que inclui grande parte dos microorganismos patogênicos) também esteve associado ao consumo de uma dieta onívora.

Em 2018, um estudo transversal sugeriu que diferentes tipos de dieta (principalmente as isentas de carne) influenciam a microbiota, mas não permitem tirar conclusões sobre a composição microbiana intestinal (LOSASSO *et al.*, 2018). Nesse mesmo ano, outros estudiosos concluíram que, de fato, todos esses resultados devem ser interpretados com cautela devido às diferentes metodologias para identificação da microbiota, tamanhos variados de amostra e influências de origem geográfica, idade, sexo e massa corporal (WONG *et al.*, 2018); além da complexidade das diferenças interindividuais (KORPELA, 2017; TOMOVA *et al.*, 2019). Além disso, não está claro se os efeitos benéficos à saúde são causados por

evitar efeitos deletérios associados com consumo excessivo de calorias, de carne ou por uma genuína promoção da saúde das plantas e seus ingredientes bioativos, ou possivelmente os dois juntos (NORMAN, KLAUS, 2020).

Outra possível mediação nos resultados pode ser decorrente dos polifenóis presentes em maior quantidade nas dietas à base de vegetais. Os polifenóis são conhecidos por suas propriedades antioxidantes, portanto, o consumo de alimentos naturalmente ricos em polifenóis, como frutas, grãos integrais, vegetais, legumes, sementes e nozes, é enfatizado nas dietas (HAN *et al.*, 2017). Esses alimentos incluem flavonóides (como antocianinas, flavanóis e flavonas) e polifenóis não flavonóides (como estilbenos e lignanas), que incluem uma grande variedade de polifenóis, que além de terem propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, os polifenóis têm sido associados a vários benefícios para a saúde, incluindo a redução da probabilidade de desenvolvimento de doenças crônicas, doenças cardiovasculares, certas doenças malignas e distúrbios neurológicos (MA, CHEN, 2020).

No que diz respeito às famílias, um total de 46 procedências foram detectadas em amostras fecais de vegetarianos e onívoros por Sun *et al.* (2023). Destas famílias, aquelas com abundância relativa superior a 1% em todos os grupos incluíam Ruminococcaceae, Lachnospiraceae, Bacteroidaceae, Veillonellaceae, Acidaminococcaceae, Porphyromonadaceae, Enterobacteriaceae, Rikenellaceae, Bifidobacteriaceae, Prevotellaceae, Coriobacteriaceae e Alcaligenaceae. A soma da abundância relativa de Prevotellaceae, Bacteroidaceae, Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, Veillonellaceae e Enterobacteriaceae representam mais de 90,65% do total de bactérias; estas formam a família de bactérias mais dominante em vegetarianos e onívoros. A abundância de Prevotellaceae, Veillonellaceae e Acidaminococcaceae em vegetarianos foi significativamente maior em comparação com onívoros ($p < 0,05$), enquanto a abundância de Bacteroidaceae, Ruminococcaceae, Lachnospiraceae, Enterobacteriaceae e Rikenellaceae foi significativamente menor em comparação com onívoros ($p < 0,05$) (SUN *et al.*, 2023); essas descobertas são apoiadas parcialmente pelo presente estudo, que encontrou aumento similar em Lachnospiraceae, contudo, em Rikenellaceae a relação se mostrou inversa (maior em onívoros).

Os gêneros encontrados por Sun *et al.* (2023) com alta abundância (>1%) detectados em todos os grupos foram: *Prevotella*, *Faecalibacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium rectale*, *Megamonas*, *Blautia*, *Roseburia*, *Subdoligranulum*, *Lachnoclostridium*, *Escherichia-Shigella*, *Bifidobacterium* e *Phascolarctobactéria*. Aqueles com maior abundância foram *Prevotella* (35,46%) encontrados em vegetarianos e *Faecalibacterium* (18,91%) em onívoros. A abundância de *Prevotella*, *Megamonas* e *Phascolarctobacterium* em vegetarianos foi significativamente maior do que em onívoros, enquanto a abundância de *Faecalibacterium*, *Lachnoclostridium*, *Bacteroides*, *Eubacterium rectale*, *Blautia*, *Roseburia*, *Subdoligranulum* e *Escherichia-Shigella* em vegetarianos foi expressivamente menor do que a dos onívoros (SUN *et al.*, 2023). Nossos resultados, quanto à classificação taxonômica dos gêneros, apontaram um aumento estatisticamente significativo dos gêneros pertencentes ao filo Bacillota (*Lactobacillus*, *Dialister*, *Faecalibacterium*, *Pseudobutyrvibrio*, *Coprococcus*, *Blautia*) no grupo dos indivíduos que consomem dieta do tipo vegetariana, quando comparados aos onívoros; enquanto indivíduos que consomem dieta classificada como onívora foram associados aos gêneros derivados do filo Bacteroidota (*Parabacteroides*, *Alistipes*, *Odoribacter*); e diferentemente do encontrado em grande parte dos estudos (CHRISTENSEN *et al.*, 2019; HJORTH, *et al.*, 2019), aqui a *Prevotella* não apareceu expressivamente elevada no grupo dos indivíduos vegetarianos, e por mais que algumas espécies de *Prevotella* estejam associada a dietas ricas em fibras carboidratos e grão integrais, em muitos estudos elas também aparecem associada à infecções oportunistas tanto na cavidade oral, quanto no trato gastrointestinal.

Existem algumas limitações do presente estudo a serem consideradas, como por exemplo o fato de que vegetarianos de curto prazo foram incluídos na pesquisa. O presente estudo identificou pessoas que aderiram a uma dieta vegetariana a pouco menos de 3 meses. Outra limitação foi que os hábitos alimentares foram autorreferidos; é portanto difícil saber se estes dados são totalmente precisos. Nenhuma conclusão pode ser tirada sobre a relação causal entre a dieta e as variáveis individuais examinadas porque o estudo foi um desenho transversal; consideramos apenas associações entre as variáveis.

Nos diálogo informais durante as visitas para coleta de dados, observamos que os vegetarianos apresentam hábitos mais saudáveis que extrapolam a ingestão

alimentar, como por exemplo: não têm o hábito de petiscar entre as refeições, o que não leva à alimentação excessiva e ao consumo descontrolado de refeições não planejadas; praticam atividade extras como subir escadas no dia a dia ou descer 1 ponto de ônibus antes para caminhadas eventuais.

6. CONCLUSÕES

Este estudo mostrou que, o questionário de frequência de consumo alimentar confeccionado apresentou validade confirmada, além de possuir domínios que apresentam concordância, questões relevantes, compreensibilidade e clareza. Além disso, o questionário também oferece a possibilidade de reproduzir resultados semelhantes e assegurar a estabilidade temporal, no caso de outros estudos reportados através dele.

Até onde se tem documentado, este é o primeiro e mais completo instrumento elaborado e validado no Brasil, para indivíduos adultos e saudáveis, que avalie a microbiota intestinal dos indivíduos que consomem dietas do tipo vegetariana e onívora; que inclui uma ampla gama de alimentos tradicionais, assim como preparações mais elaboradas e que foi patenteado. Esta ferramenta pode ser usada em pesquisas futuras, estudos epidemiológicos, incluindo utilização em consultórios.

Finalmente, a pesquisa atual revelou que existem características distintivas na composição da microbiota intestinal que estejam fortemente associadas ao tipo de dieta consumida (vegetariana ou onívora); o que nos convida a considerar a modulação da nutrição e da microbiota como um fator importante, que pode ser utilizados como ferramenta terapêutica em diversas condições associadas ao processo saúde-doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016. 4. ed. São Paulo: ABESO; 2016.

AIDOO, R.; ABE-INGE, V.; KWOFIE, E.M. *et al.* Sustainable healthy diet modeling for a plant-based dietary transitioning in the United States. *npj Sci Food*, v. 7, n. 61, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41538-023-00239-6>

ALMEIDA, L.B.; MARINHO, C.B.; SOUZA, C.S.; CHEIB, V.B.P. Disbiose intestinal. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 24, n. 1, p. 58-65, 2009.

ALONSO, R.V.; GUARNER, F. Linking the gut microbiota to human health. *The british journal of nutrition*, v. 109, n. 1 (Suplemento 2), p. 21-3, 2013.

ALSHARAIRI, N.A. "The Role of Short-Chain Fatty Acids in the Interplay between a Very Low-Calorie Ketogenic Diet and the Infant Gut Microbiota and Its Therapeutic Implications for Reducing Asthma." *International journal of molecular sciences* v. 21, n. 24, 16 Dec, 2020.

ALVES, N.O. Métodos de avaliação do consumo alimentar aplicados à população brasileira: uma revisão de literatura / Natan de Oliveira Alves. - 2022. 55f.: il. Trabalho de Conclusão de Curso - TCC (graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição. Natal, RN, 2022.

ANDERSSON, A.F.; LINDBERG, M.; JAKOBSSON, H.; BÄCKHED, F.; NYRÉN, P.; ENGSTRAND, L. Comparative Analysis of Human Gut Microbiota by Barcoded Pyrosequencing. *PLoS ONE. Microbial Diversity in the Gut*, v. 3, n. 7 (e2836), p. 1-8, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002836>

ANDRADE, S.C.; PREVIDELLI, Á.N.; MARCHIONI, D.M.L.; FISBERG, R.M. Avaliação da confiabilidade e validade do Índice de Qualidade da Dieta Revisado. *Rev Saude Publica*, v. 47, n. 4, p. 675-683, 2013.

ANDRADE, M.E.G.; SIQUEIRA, C.G. The gut microbiota, associated diseases and possible treatments: A narrative review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 113-129, 2024.

ASKARI, M.; DANESHZAD, E.; DAROOGHEGI, F.; MOFRAD, M.; BELLISSIMO, N.; SUITOR, K.; AZADBAKHT, L. Vegetarian diet and the risk of depression, anxiety, and stress symptoms: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. v. 62, n. 1, p. 261-271, 2022.

ATTAYE, I.; SIETSMA, S.J.P.; HERREMA, H.; NIEUWDORP, M. A Crucial Role for Diet in the Relationship Between Gut Microbiota and Cardiometabolic Disease. *Annual Review of Medicine*, August 23, v. 14, n. 57, 2019.

AUTIO, M. *et al.* Towards de-dairification of the diet? - Consumers downshifting milk, yet justifying their dairy pleasures. *Frontiers in Sustainability*, v. 4, p. 975679, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/frsus.2023.975679>

AZHAR, W.; ALJABIRI, S.; BUSHNAQ, T. *et al.* Knowledge, attitudes, and factors associated with vegetarianism in the Saudi Population. *BMC Public Health*. v. 23, n. 688, p. 1-13, 2023.

BACKHED, F. ProGramming of Host Metabolism by the Gut Microbiota. *Annal of nutrition & metabolism*, v. 58, n. 1 (Supl 2), p. 44-52, 2011.

BANG, H.O.; DYERBERG, J.; SINCLAIR, H.M. The composition of the Eskimo food in north western Greenland. *Am J Clin Nutr*. v. 33, n. 12, p. 2657-2661, 1998.

BARBER, T.M.; KABISCH, S.; PFEIFFER, A.F.H.; WEICKERT, M.O. The Health Benefits of Dietary Fibre. *Nutrients*. v. 12, n. 10, p. 3209, Oct 2020.

BARREA, L.; ANNUNZIATA, G.; MUSCOGIURI, G.; LAUDISIO, D.; SOMMA, C.D.; MAISTO, M.; TENORE, G.C.; COLAO, A.; SAVASTANO, S. Trimethylamine n-oxide (tmao), mediterranean diet and nutrition in healthy, normal-weight subjects: Is it also a matter of gender? *Nutrition*, v. 62, p. 7-17, 2018.

BAXTER, S.D.; HARDIN, J.W.; ROYER, J.A.; GUINN, C.H.; SMITH, A.F.; Children's recalls from five dietary-reporting validation studies. Intrusions in correctly reported and misreported options in school breakfast reposts. *Appetite*. v. 51, n. 3, p. 489-500, 2008.

BEGDACHE, L. O efeito do açúcar no cérebro de crianças e adolescentes. *Nexo*, 2022. Disponível em: <https://www.nexojournal.com.br/externo/2022/01/15/O-efeito-doa%C3%A7%C3%BAcar-no-c%C3%A9rebro-de-crian%C3%A7as-e-adolescentes>
Acesso em: 14 jan. 2023.

BELTRAMI, J.M. Contagem de bactérias do trato gastrointestinal de morcegos da espécie *Molossus rufus* e seu perfil de resistência aos antimicrobianos. v.1, p. 87, 2023.

BENETTI, G. *et al.* Manual de técnicas dietéticas (org.). Editora Senac Rio de Janeiro, São Caetano do Sul, SP: Yendis Editora, 2014.

BERRY, S. *et al.* Large inter-individual variation in postprandial lipemia following a mixed meal in over 1000 twins and singletons from the UK and US: The PREDICT I Study. *Curr. Dev. Nutr*. 3, 2019.

BETTINELLI, M.E.; BEZZE, E.; MORASCA, L.; PLEVANI, L.; SORRENTINO, G.; MORNIROLI, D.; GIANNI, M.L.; MOSCA, F. "Knowledge of Health Professionals Regarding Vegetarian Diets from Pregnancy to Adolescence: An Observational Study." *Nutrients*, v. 11, n. 5, p. 1149-1158, 23 May, 2019.

BEURA, L. K. *et al.* Normalizing the environment recapitulates adult human immune traits in laboratory mice. *Nature*, n. 532, p. 512-516, 2016.

BIAGIOLI, V.; VOLPEDO, G.; RIVA, A.; MAINARDI, P.; STRIANO, P. From Birth to Weaning: A Window of Opportunity for Microbiota. *Nutrients*, v. 16, n. 272, 2024.

BIAN, X. *et al.* Saccharin induced liver inflammation in mice by altering the gut microbiota and its metabolic functions. *Food Chem. Toxicol*, n. 107, p. 530-539, 2017.

BIESALSKI, H.K. Nutrition meets the microbiome: Micronutrients and the microbiota. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, n. 1372, p. 53-64, 2016.

BINKS, H. *et al.* Effects of diet on sleep: a narrative review. *Nutrients*, v. 12, n. 4, p. 936, 2020.

BLAUT, M.; KLAUS, S. Intestinal Microbiota and Obesity. *Handbook of experimental pharmacology*, v. 209, n. 1, p. 251-273, 2012.

BLOCH, A.; MUELLER, C. Suporte Nutricional Enteral e Parenteral. In: MAHAN, L. Kathleen & ESCOTT-STUMP, Sylvia. *Alimentos, nutrição & dietoterapia*. São Paulo: Roca. 10ed., p. 448-456, 2002.

BOGATAJ JONTEZ, N. *et al.* Habitual low carbohydrate high fat diet compared with omnivorous, vegan, and vegetarian diets. *Frontiers in Nutrition*, v. 10, p. 1106153, 2023.

BOMPOLA, G.; PETRIDOU, A.; PAPADOPOULOU, S.; MOUGIOS, V. Prevalence of Vegetarianism Among Regular Exercisers in Greek Gyms: A Pilot Study. *Preprints 2023*. Disponível em: <https://doi.org/10.20944/preprints202307.0969.v1>

BORSA, J.C.; DAMÁSIO, B.F.; BANDEIRA, D.R. Adaptação e validação de instrumentos psicológicos entre culturas: algumas considerações. *Paidéia (Ribeirão Preto)* [online], v. 22, n. 53, p. 423-432, 2012.

BRACHER, E.S.B. Adaptação e validação da versão em português da escala graduada de dor crônica para o contexto cultural brasileiro [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

BRANDT, K.G.; SAMPAIO, M.M.S.; CARNEIRO, M.; CRISTINA, J. Importância da microflora intestinal. *Pediatria*, v. 28, n. 2, p. 117-127, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Básica à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Guia alimentar para a população brasileira*. Brasília: DF, 2.ed; 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável/ Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde*. Brasília: Ministério da Saúde (Série A. Normas e Manuais Técnicos). 210p, 2008.

BROWN, E.M.; KENNY, D.J.; XAVIER, R.J. Gut Microbiota Regulation of T cells During Inflammation and Autoimmunity. n. 37, p. 599-624, 2019.

BURKE, B.S. The dietary history as a tool in research. *J Am Diet Assoc*, v. 23, p. 1041-1046, 1947.

CADE, J.; THOMPSON, R.; BURLEY, V.; WARM, D. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires – a review. *Public Health Nutr*, v. 5, n. 4, p. 567-587, 2002.

CAMMAROTA, G.; IANIRO, G.; AHERN, A.; CARBONE, C.; TEMKO, A.; CLAEISSON, M.J.; GASBARRINI, A.; TORTORA, G. Gut microbiome, big data and machine learning to promote precision medicine for cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, v. 17, p. 635-648, 2020.

CÂNDIDO, F.G.; VALENTE, F.X.; GRZEŚKOWIAK, Ł.M.; MOREIRA, A.P.B.; ROCHA, D.M.U.P.; ALFENAS, R.C.G. Impact of dietary fat on gut microbiota and low-grade systemic inflammation: mechanisms and clinical implications on obesity. *Int J Food Sci Nutr*, n. 69, p. 125-143, 2018.

CANI, P.D.; MOENS de Hase, E.; VAN HUL, M. Gut Microbiota and Host Metabolism: From Proof of Concept to Therapeutic Intervention. *Microorganisms*, v.9, p. 1302, 2021.

CAO, C.; ZHU, H.; YAO, Y.; ZENG, R. Gut Dysbiosis and Kidney Diseases. *Front Med (Lausanne)*. v. 3, n. 9, Mar 2022.

CARGNIN, G. F.; KLEIN, M. P. Evaluation of the presence of artificial non-nutritive sweeteners in energy drinks and their risks to the population. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 12, n. 3, p. e0912340294, 2023.

CARLISLE, E.M.; MOROWITZ, M.J. Pediatric surgery and the human microbiome. *Journal of Pediatric Surgery*, v. 46, n. 4, p. 577-584, 2010.

CARROLL, R.J.; PEE, D.; FREEDMAN, L.S.; BROWN, C.C. Statistical design of calibration studies. *Am J Clin Nutr*, n. 65 (suppl 4), p. 1187-1189, 1997.

CASSANDRA, S. D. A vegetarian educator in a meat obsessed country. *British Food Journal*. V. 123, n. 8, p. 2770-2784, 2021.

CASTRO, I.R.R.; CASTRO, L.M.C.; GUGELMIM, S.A. Ações educativas, programas e políticas envolvidas nas mudanças alimentares. In: Diez-Garcia RW, Cervato-Mancuso AM, organizadores. *Mudanças alimentares e educação nutricional*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; p. 18-34, 2011.

CAVALCANTE, A.A.M.; PRIORE, S.E.; FRANCESCHINI, S.C.C. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. *Rev Bras Saude Matern Infant.*, v. 4, n.3, p. 229-240, 2004.

CERVATO, A.M.; VIEIRA, V.L. Índices dietéticos na avaliação da qualidade global da dieta. *Rev Nutr*, v. 16, n. 3, p. 347-355, 2003.

CHANG, A.; FIEDLER, L.; MIECOANSKI, F. R. Teoria do comportamento planejado: um estudo com clientes de um restaurante vegetariano: theory of planned behavior: a study with clients of a vegetarian restaurant. *Revista Visão: Gestão Organizacional, Caçador (SC)*, Brasil, v. 11, n. 2, p. 213- 235, 2022.

CHRISTENSEN, L.; VUHOLM, S.; ROAGER, H.M.; NIELSEN, D.S.; KRYCH, L. KRISTENSEN, M. *et al.* Prevotella Abundance Predicts Weight Loss Success in Healthy, Overweight Adults Consuming a Whole-Grain Diet Ad Libitum: A Post Hoc Analysis of a 6-Wk Randomized Controlled Trial. *J Nutr*, v. 149, p. 2174–2181, 2019.

CINTRA, I.P.; HEYDE, M.E.D.; SCHMITZ, B.A.; FRANCESCHINI S.C.; TADDEI, J.A.A.C.; SIGULEM, D.M. Métodos de Inquéritos Dietéticos. *Cad Nutr*, v. 13, n. 2, p. 11-23, 1997.

COLICA, C.; DI RENZO, L.; TROMBETTA, D.; SMERIGLIO, A.; BERNARDINI, S.; CIOCCOLONI, G.; de MIRANDA, R.C.; GUALTIERI, P.; SALIMEI, P.S.; De LORENZO, A. Effects of a hydroxytyrosol-based pharmaceutical formulation on body composition, metabolic state, and gene expression: A randomized double-blinded, placebo-controlled crossover trial. *Oxid. Med. Cell Longev*, n. 9, Aug 2017.

COLUCI, M.Z.O.; ALEXANDRE, N.M.C.; MILANI, D. Construção de instrumentos de medida na área da saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n. 3, p. 925-936, 2015.

CONLON, M.A.; BIRD, A.R. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients*, v. 7, p. 17-44, 2014.

CONZ, A.; SALMONA, M.; DIOMEDE, L. Effect of Non-Nutritive Sweeteners on the Gut Microbiota. *Nutrients*. v. 15, n. 8, 2023.

CONSTANTE, M.; FRAGOSO, G.; LUPIEN-MEILLEUR, J.; CALVÉ, A.; SANTOS, M.M. Iron supplements modulate colon microbiota composition and potentiate the protective effects of probiotics in dextran sodium sulfate-induced colitis. *Inflamm. Bowel Dis*, n. 23, p. 753-766, 2017.

CORONA, L.; LUSSU, A.; BOSCO, A.; PINTUS, R.; MARINCOLA, F. C.; FANOS, V. DESSI, A. Human milk oligosaccharides: a comprehensive review towards metabolomics. *Children*, v. 8, n. 9, p. 804, 2021.

COSTA, A.G.V.; PRIORE, S.E.; SABARENSE, C.M.; FRANCESCHINI, S.C.C. Questionário de frequência de consumo alimentar e recordatório de 24 horas: aspectos metodológicos para avaliação da ingestão de lipídeos. *Rev Nutr*, v. 19, n.5, p. 631-41, 2006.

COSTA, N.M.B.; PELUZIO, M.C.G. *Nutrição Básica e Metabolismo*. Viçosa, Editora UFV: 2008.

CRYAN, J.F.; O'RIORDAN, K.J.; COWAN, C.S.M.; SANDHU, K. *et al.* The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev*. v. 99, n. 4, p. 1877-2013, Oct 1, 2019.

CUMMINGS, J.H.; POMARE, E.W.; BRANCH, W.J.; NAYLOR, C.P.; MACFARLANE, G.T. Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. *Gut*, n. 28, p. 1221-1227, 1987.

CUNHA, C.M.; NETO, O.P.A.; STACKFLETHER, R. Principais métodos de avaliação psicométrica da validade de instrumentos de medida. *Rev. Aten. Saúde, São Caetano do Sul*, v.14, n. 47, p. 75-83, jan./mar., 2016.

DAAS, M.C.; VELLINGA, R.E.; PINHO, M.G.M.; BOER, J.M.A. *et al.* The Role of Ultra-Processed Foods in Plant-Based Diets: Associations with Human Health and Environmental Sustainability. *Proceedings*. v. 91, n. 1, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/proceedings2023091009>

DAS, U.N. Estrogen, statins, and polyunsaturated fatty acids: Similarities in their actions and benefits – Is there a common link? *Nutrition*, v. 18, n. 2, p. 178-188, 2002.

DAVENPORT, E.R. *et al.* Seasonal variation in human gut microbiome composition. *PLOS ONE*, v. 9, n. 3 (March), 2014.

DAVID, L.A.; MAURICE, C.F.; CARMODY, R.N.; GOOTENBERG, D.B.; BUTTON, J.E.; WOLFE, B.E.; LING, A.V.; DEVLIN, A.S.; VARMA, Y.; FISCHBACH, M.A., *et al.* Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, n. 505, p. 559-563, 2014.

DE BESSA, C.A. *et al.* Análise da relação entre obesidade e microbiota intestinal: Revisão de literatura. *Brazilian Medical Students*, v. 8, n. 11, 2023.

DEGEN, L.P.; PHILLIPS, S.F. How well does stool form reflect colonic transit? *GUT*, v. 39, p. 109-13, 1996.

DEMAY, T.; NNAKWE, N.; YU, U.J.; SCHUMAKER, J. Examination of Nutrition Knowledge, attitude, and Dietary Behaviors of College Student Vegetarians, Semi-Vegetarians, and non-vegetarian. *Scientific Journal of Food Science & Nutrition*; v. 5, n. 1, p. 006-014, 2019.

DÍAZ-PRieto, L.E. *et al.* Asociación entre biomarcadores inflamatorios, microbiota intestinal y AGCC en sujetos prediabéticos. 2023.

DIEZ GARCIA, R.W. Práticas e comportamento alimentar no meio urbano: um estudo no centro da cidade de São Paulo. *Cad Saúde Pública*, v. 13, n.3, p. 455-67, 1997.

DIEZ GARCIA, R.W. Reflexos da globalização na cultura alimentar: considerações sobre as mudanças na alimentação urbana. *Rev Nutr*, v.16, n.4, p.483-92, 2003.

DILLON, S. M.; E. J. LEE, C. V.; KOTTER, G. L.; AUSTIN, S.; GIANELLA, B.; SIEWE, D. M.; SMITH, A. L.; LANDAY, M. C.; MCMANUS, C. E.; ROBERTSON, *et al.* Gut dendritic cell activation links an altered colonic microbiome to mucosal and

systemic T-cell activation in untreated HIV-1 infection. *Mucosal Immunology*, v. 9, n. 1, p. 24–37, 2016.

DOMINGUEZ-BELLO, M.G.; COSTELLO, E.K.; CONTRERAS, M.; MAGRIS, M.; HIDALGO, G.; FIERER, N. *et al.* Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*, v. 107, p. 11971-11975, 2010.

DONALDSON, G.P.; LEE, S.; MELANIE, S.; MAZMANIAN, S.K. Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nat Rev Microbiol*, v. 14, p. 20-32, 2016.

DOSSIÊ proteínas. *Revista-fi. Food Ingredients Brasil*. nº 28. 2014. Disponível em: https://revista-fi.com/upload_arquivos/201606/2016060879641001464957906.pdf. Acesso em: 12 de novembro de 2023.

DOWIS, K.; BANGA, S. Os benefícios potenciais para a saúde da dieta cetogênica: uma revisão narrativa. *Nutrientes*, v. 13, n. 5, p. 1654, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13051654>

DUNCAN, S.H. *et al.* Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. *Appl. Environ. Microbiol*, v. 73, p. 1073-1078, 2007.

DUNNERAM, Y. *et al.* Methods and participant characteristics in the Cancer Risk in Vegetarians Consortium: A cross-sectional analysis across 11 prospective studies. *medRxiv*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2024.01.15.24301161>

DZIDIC, M.; BOIZ-AMORÓS, A.; SELMA-ROYO, M.; MIRA, A. *et al.* Gut Microbiota and Mucosal Immunity in the Neonate. *Medical Sciences*, v. 6, n. 56, p. 1-23, 2018.

ECKBURG, P.B.; BIK, E.M.; BERNSTEIN, C.N.; PURDOM, E.; DETHLEFSEN, L.; SARGENT, M. *et al.* Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, v. 308, p. 1635-1638, 2005.

EMBRAPA. Hortaliças. Ano I, n. 2 (Março/Abril), 2012. Disponível em: https://www.embrapa.br/documents/1355126/2250572/revista_ed2.pdf/74bbe524-a730-428f-9ab0-ad80dc1cd412. Acesso em: 19 de março, 2020.

ESCRIVANI, D.S.; SOARES, A.P.S.; MALLET, A.C.T.; SOUZA, H.L.S.; NASCIMENTO, K. de O. How breastfeeding and nutrition can impact the intestinal microbiota in the child's development. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 12, n. 8, p. e11712842951, 2023.

FABIAN, C.J.; KIMLER, B.F.; HURSTING S.D. Omega-3 fatty acids for breast cancer prevention and survivorship. *Breast Cancer Res.*, v. 17, n. 62, p. 1-11, 2015.

FALCO, M.L.; HUEBRA, M.S.; PANKO, C.C.; BRINGEL, I.L.B.; CUNHA, N.C.S.; PROPÉCIO, A.M.T.; RAMOS, G.S.; SANTOS, J.V.; WESTPHAL, L.; FAUST, J.A.; ROSA-RIBEIRO, R. Gut microbiome and it's relationship with cancer: an integrative reviw. *Revista CPAQV*. v. 15, n. 3, p. 1-15, 2023.

FISBERG, R.M.; MARCHIONI, D.M.L.; COLUCCI, A.C.A. Assessment of food consumption and nutrient intake in clinical practice Regina. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 53, n. 5, p. 617-624, 2009.

FISBERG, R.M.; MARTINI, L.A.; SLATER, B. Métodos de Inquéritos Dietéticos. *In: Fisberg R. Slater B, Marchioni DML, Martini LA, editors. Inquéritos Alimentares – Métodos e Bases Científicas. Barueri: Manole, p. 1-31, 2005.*

FISBERG, R.M.; SLATER, B.; BARROS, R.R.; DE LIMA, F.D.; CESAR, C.L.G.; CARANDINA, L, *et al.* Índice de Qualidade da Dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade. *Rev Nutr.*, v. 17, n. 3, p. 301-308, 2004.

FLEMING, J.A.; KRIS-ETHERTON, P.M. The Evidence for Alpha-Linolenic Acid and Cardiovascular Disease Benefits: Comparisons with Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid. *Adv Nutr*, v. 14, n. 5, supl. 6, p. 863-876, Nov 2014.

FLINT, H.J.; SCOTT, K.P.; DUNCAN, S.H.; LOUIS, P. *et al.* Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut. *Gut Microbes* v. 3, p. 289-306, 2012.

FRANCO, G.V.E. Nutrição. Texto Básico e Tabela de Composição Química de Alimentos. 6 ed, São Paulo. Livraria Atheneu, 1982.

FRANZINI, P.C. Atividade física e obesidade: contribuições para a qualidade de vida. *REBESDE, Atividade Física e Obesidade.* v. 4, n. 1, p. 1-7, 2023.

GARCIA-MANTRANA, I.; SELMA-ROYO, M.; ALCANTARA, C.; COLLADO, M.C. Shifts on gut microbiota associated to mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on general adult population. *Front. Microbiol*, v. 9, n. 890, p. 1-11, 2018.

GAREAU, M.G.; SHERMAN, P.M.; WALKER, W.A. Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, v. 7, p. 503-14, 2010.

GENTILE, C.L.; WEIR, T.L. The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science*, v. 362, p. 776-780, 2018.

GIBSON, G.R.; ROBERFROID, B.M. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr, Bethesda*, v. 125, n. 6, p. 1401-1412, 1995.

GIBSON(a), R.S. Measuring food consumption of individuals. *In: Gibson RS, editor. The Principles of Nutritional Assessment.* 2ª ed. Oxford: Oxford University Press; p. 41-64, 2005.

GIBSON(b), R.S. Validity in dietary assessment methods. *In: Gibson R, editor. The Principles of Nutritional Assessment.* 2ª ed. Oxford: Oxford University Press; p. 146-196, 2005.

GOMES, N.L.P.; PAES, G.T.; SILVA, V.C.A.; BASTOS, J.M.; MAIA, M.A. da S.Q.; DINIZ, I.G.; GUIMARÃES, M.C.M. Intestinal dysbiosis and its impact on the weight loss process: An integrative literature review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 13, n. 1, p. e7313144763, 2024.

GOU, W.; LING, C.; HE, Y.; JIANG, Z.; FU, Y. *et al.* Interpretable Machine Learning Framework Reveals Robust Gut Microbiome Features Associated With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, v. 44, p. 358-366, Feb 2021.

GREENWELL, J.; GRANT, M.; YOUNG, L.; MACKAY, S.; BRADBURY, K.E. The prevalence of vegetarians, vegans and other dietary patterns that exclude some animal-source foods in a representative sample of New Zealand adults. *Public Health Nutrition*. v. 27, n. 1, p. 1-9, 2024.

GRIGOL, E.C.B.; NORONHA, L.A.; KOEHNLEIN, E.A. Quanto de polifenóis contém as refeições dos brasileiros? Uma estimativa a partir da classificação nova dos alimentos. *Jornada de iniciação científica e tecnológica*, 2023.

GU, Q.; CUI, X.; DU, K.; WANG, B.; CAI, H.; TANG, Q.; SHEN, X. Higher toenail selenium is associated with increased insulin resistance risk in omnivores, but not in vegetarians. *Nutr Metab (Lond)*. v. 17, n. 62, p. 1-8, 2020.

GUARNER, F.; MALAGELADA, J. Gut flora in health and disease. *Lancet*, v. 361, n. 9356, p. 512-529, Feb 2003.

GUENTHER, P.M.; CASAVALLE, K.O.; REEDY, J.; KIRKPATRICK, S.I.; HIZA, H.A.B.; KUCZYNSKI, K.J. *et al.* Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. *J Acad Nutri Diet*, v. 113, n. 4, p. 569-580, 2013.

GUENTHER, P.M.; KIRKPATRICK, S.I.; REEDY, J.; KREBS-SMITH, S.M.; BUCKMAN, D.W.; DODD, K.W.; *et al.* The Healthy Eating Index-2010 is a valid and reliable measure of diet quality according to the 2010 Dietary Guidelines for Americans. *J Nutri*, v. 144, n. 3, p. 399-407, 2014.

GUENTHER, P.M.; REEDY, J.; KREBS-SMITH, S.M.; REEVE, B.B. Evaluation of the Healthy Eating Index- 2005. *J Am Diet Assoc*, v. 108, n. 11, p. 1854-1864, 2008.

GUSSON, F. *et al.* ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE DETERMINADOS ALIMENTOS E O RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO EXPOSITIVA. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, n. 5, p. 4657-4672, 2023.

HAN, M.A.; NGUYEN, M.H.; NGUYEN, K.P.; TRAN, T.T.; & SHIRE, A.M. High dietary fructose intake on cardiovascular and metabolic risk factors in nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Hepatol*, v. 16, p. 212-220, 2017.

HARGREAVES, S.M. Dietas vegetarianas de adultos no Brasil: caracterização e avaliação da qualidade alimentar e nutricional. 2024.

HARRIS, K.; KASSIS, A.; MAJOR, G.; CHOU, C.J. *et al.* Is the gut microbiota a new factor contributing to obesity and its metabolic disorders? *Journal of Obesity*, Academic Editor: Zoltan Pataky, July, p. 1-14, 2012.

HEADY, J.A. Diets of Bank Clerks Development of a Method of Classifying the Diets of Individuals for Use in Epidemiological Studies. *J R Stat Soc*, v. 124, n. 3, p. 336-371, 1961.

HEALEY, G.; MURPHY, R.; BUTTS, C.; BROUGH, L.; WHELAN, K.; COAD, J. *et al.* Habitual dietary fibre intake influences gut microbiota response to an inulin-type fructan prebiotic: a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over, human intervention study. *Br. J. Nutr.*, v. 119, n. 2 (Jan), p. 176-189, 2018.

HEATON, K.W.; RADVAN, J.; CRIPPS, H.; MOUNTFORD, R.A.; BRADDON, F.E.; HUGHES, A.O. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *GUT*, v. 33, p. 818-824, 1992.

HERNÁNDEZ, D.H. “Microbiota intestinal y fibra de cereales: evidencia y recomendaciones prácticas” [Gut microbiota and grain fiber: evidence and practical recommendations]. *Nutricion hospitalaria*. v. 38, n. 2, p. 13-16, 2021.

HJORTH, M.F.; BLÆDEL, T.; BENDTSEN, L.Q.; LORENZEN, J.K.; HOLM, J.B.; KIILLERICH, P. *et al.* Prevotella-to-Bacteroides ratio predicts body weight and fat loss success on 24-week diets varying in macronutrient composition and dietary fiber: results from a post-hoc analysis. *Int J Obes* v. 43, p. 149–157, 2019.

HOFER, U. Smoking, dysbiosis and weight gain. *Nat Rev Microbiol*. v. 20, n. 3, p. 125, Mar 2022.

HONDA, K.; LITTMAN, D.R. The microbiome in infectious disease and inflammation. *Annu Rev Immunol*, v. 30, p. 759-795, 2012.

HOOPER, L.V.; MACPHERSON, A.J. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. *Nat Rev Immunol*, v. 10, p. 159-69, 2010.

HOROWITZ, A., CHANEZ-PAREDES, S.D., HAEST, X. *et al.* Paracellular permeability and tight junction regulation in gut health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. v. 20, p. 417–432, 2023.

HUNTER, D. Biochemical Indicators of Dietary Intake. *In*: Willett WC, editor. *Nutritional Epidemiology*. 2^a ed. New York: Oxford University Press; p. 174-243, 1998.

IZAR, M.C.O.; LOTTENBERG, A.M.; GIRALDEZ, V.Z.R.; SANTOS FILHO R.D.S.; MACHADO, R.M.; BERTOLAMI, A.; *et al.* Position Statement on Fat Consumption and Cardiovascular Health – 2021. *Arq Bras Cardiol*. v. 116, n. 1, p. 160-212, 2021.

JANTCHOU, P.; MOROIS, S.; CLAVEL-CHAPELON, F.; BOUTRON-RUAULT, M.C.; CARBONNEL F. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: the E3N prospective study. *Am. J. Gastroenterol*, v. 105, p. 2195-2201, 2010.

JAPPE, U. Vegan diet—alternative protein sources as potential allergy risk. *Allergo J Int*, v. 32, p. 251–257, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40629-023-00248-7>

JEDUT, P.; GLIBOWSKI, P.; SKRZYPEK, M. Comparison of the Health Status of Vegetarians and Omnivores Based on Biochemical Blood Tests, Body Composition Analysis and Quality of Nutrition. *Nutrients* 2023, v. 15, n. 3038, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu15133038>

JENKINS, D.J.; KENDALL, C.W.; MARCHIE, A.; JENKINS, A.L.; AUGUSTIN, L.S.; LUDWIG, D.S. *et al.* Type 2 diabetes and the vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* v. 78, n. 3, p. 610-616, 2003.

JIN, Y.; KANDULA, N.R.; KANAYA, A.M.; TALEGAWKAR, S.A. Vegetarian diet is inversely associated with prevalence of depression in middle-older aged South Asians in the United States. *Ethn Health*. v. 26, n. 4, p. 504-511, 2021.

KALINKE, L. P.; LOURENÇO, R. G. Plataforma brasil e os desafios para pesquisadores da área de saúde que realizam pesquisa qualitativa. *Revista Pesquisa Qualitativa*. São Paulo (SP), v. 9, n. 22, p. 553-564, dez. 2021.

KANT, A.K. Indexes of overall diet quality: a review. *J Am Diet Assoc*, v. 96, n. 8, p. 785-791, 1996.

KANTOR, E.D.; LAMPE, J.W.; PETERS, U.; VAUGHAN, T.L.; WHITE, E.; Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and risk of colorectal cancer. *Nutr Cancer*, v. 66, n. 4, p. 716-727, 2014.

KELLY, C.J.; ZHENG, L.; CAMPBELL, E.L.; SAEEDI, B.; SCHOLZ, C.C.; BAYLESS, A.J.; WILSON, K.E.; GLOVER, L.E.; KOMINSKY, D.J.; MAGNUSON, A., *et al.* Crosstalk between microbiota-derived short-chain fatty acids and intestinal epithelial hif augments tissue barrier function. *Cell Host Microbe*, v. 17, p. 662-671, 2015.

KENNEDY, E.T.; OHLS, J.; CARLSON, S.; FLEMING, K. The Healthy Eating Index: Desing and Applications. *J Am Diet Assoc*, v. 95, n. 10, p. 1103-1108, 1995.

KIM, S.; Yeong; Y.I.; DAE, Y. Components of human breast milk: From macronutrient to microbiome and microRNA. *Clinical and experimental pediatrics*, v. 63, n. 8, p. 301, 2020.

KNAUF, C.; ABOT, A.; WEMELLE, E. *et al.* Targeting the Enteric Nervous System to Treat Metabolic Disorders? "Enterosynes" as Therapeutic Gut Factors. *Neuroendocrinology*, v.110, p. 139–46, 2020.

KOETH, R.A. *et al.* Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat. Med*, v. 19, p. 576–585, 2013.

KOETH, R.A., LAM-GALVEZ, B.R., KIRSOP, J., WANG, Z., LEVISON, B.S., GU, X., & HAZEN, S. L. L-Carnitine in omnivorous diets induces an atherogenic gut microbial pathway in humans. *The Journal of clinical investigation*, v. 129, n. 1, p. 373-387, 2019.

KOŁODZIEJCZYK, A.A.; ZHENG, D.; ELINAV, E. Diet-microbiota interactions and personalized nutrition. *Nature Reviews, Microbiology*, p. 1-12, 2019.

KORPELA, K. Diet, Microbiota, and Metabolic Health: Trade-Off Between Saccharolytic and Proteolytic Fermentation. *Annual Review of Food Science and Technology*, v. 9, p. 65-84, 2017.

KOURLABA, G.; PANAGIOTAKOS, D.B. Dietary quality indices and human health: A review. *Maturitas*, v. 62, n. 1, p. 1-8. 2009.

KOUTENTAKIS, M.; SURMA, S.; ROGULA, S.; FILIPIAK, K.J.; GAŚECKA, A. The Effect of a Vegan Diet on the Cardiovascular System. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. v. 10, n. 3, p. 94, 2023.

KRAUSE, M. Nutrição na idade adulta. *In*: Mahan LK, editor. Escott Stump S. Krause – alimentos, nutrição e dietoterapia. 13ª ed. São Paulo: Roca. p. 261-275, 2012.

KREBS-SMITH, S.M.; PANNUCCI, T.E.; SUBAR, A.F.; KIRKPATRICK, S.I.; LERMAN, J.L.; TOOZE, J.A.; WILSON, M.M.; & REEDY, J. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, v.118, n. 9, p. 1591–1602, 2018.

KROMBOUT, D. Epidemiology of cardiovascular diseases in Europe. *Public Health Nutr* v. 4, n. 2B, p. 441-457, Apr 2001.

KWAŚNIEWSKA, M.; PIKALA, M.; GRYGORCZUK, O.; WAŚKIEWICZ, A.; STEPANIAK, U. *et al.* Dietary Antioxidants, Quality of Nutrition and Cardiovascular Characteristics among Omnivores, Flexitarians and Vegetarians in Poland—The Results of Multicenter National Representative Survey WOBASZ. *Antioxidants*. v. 12, n. 2, p. 222, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox12020222>

LAI, M.; CHANDRASEKERA, P.C.; BARNARD, N.D. You are what you eat, or are you? The challenges of translating high-fat-fed rodents to human obesity and diabetes. *Nutr. Diabetes* v. 4, n. 8, 2014.

LANGILLE, M.G.I. Exploring linkages between taxonomic and functional profiles of the human microbiome. *MSystems*, v. 3, n. 2, 2018.

LAPIDAIRE, W. *et al.* Human milk feeding and cognitive outcome in preterm infants: the role of infection and NEC reduction. *Pediatric research*, v. 91, n. 5, p. 1207-1214, 2022.

LEBLANC, J.G. *et al.* Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Curr. Opin. Biotechnol*, v. 24, p. 160-168, 2013.

LÉ, A.M.; LEITE, L.; GONÇALVES, L. “The Impact of a Vegetarian Diet in Cardiovascular Risk”, *Internal Medicine*. Lisboa, Portugal, v. 27, n. 1, p. 39-48, 2021.

LEITAO, A.E. *et al.* Consuming less ultra-processed food is associated with inadequate protein intake among vegan dieters. medRxiv, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2023.12.11.23299823>

LEITE, L.T.E.; SANTOS, R.P.; TECCHIO, J.V.S.; CARDOSO, M.R.S. Potential of curcumin in modulating the intestinal microbiota and its effects on gastrointestinal health. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S. l.], v. 9, n. 11, p. 1818-1834, 2023.

LEVY, M.; THAISS, C.A.; ELINAV, E. Metabolites: Messengers between the microbiota and the immune system. *Genes Dev*, v. 30, p. 1589-1597, 2016.

LI, A.N.; LI S.; ZHANG, Y.J.; XU, X.R.; CHEN, Y.M.; LI, H.B. Resources and biological activities of natural polyphenols. *Nutrients*, v. 6, p. 6020-6047, 2014.

LIMA, A.E.R.; LEMOS, B.M.T.; ELHAJJ, G.A.V.; DE MIRANDA, N.L.; RODRIGUES, L.L.; POZZER, M.; MOITINHO, L.E.; FERREIRA, I.F. Disbiose Intestinal e a relação com doenças autoimunes. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 19852-19863, 2023

LIMA, M.E.V.; CORRÊA, L.; FROM, C.; FREITAS, U.C.O.F.; MERCÊSM, M.D.A.S.; PINTOJ, C.T.; MARTINSM, I.D.A.S.; VILHENA, A.R.O.F.; NUNESA, O.F.S.; GADELHAE, C.B.; SILVA, L.M.C. Determinants that influence the continuity of breastfeeding. *Electronic Magazine Acervo Saúde*, v. 23, n. 12, p. e13440, 12 Dec. 2023.

LITTMAN, D.R.; PAMER, E.G. Role of the commensal microbiota in normal and pathogenic host immune responses. *Cell Host Microbe* v. 10, p. 311-23, 2011.

LIU, P.; WANG, Y.; YANG, G.; ZHANG, Q.; MENG, L.; XIN, Y.; JIANG, X. The role of short-chain fatty acids in intestinal barrier function, inflammation, oxidative stress, and colonic carcinogenesis. *Pharmacol Res.* v. 165, Mar 2021.

LOBO, A.S. DAFA (Dia típico de atividades físicas e alimentação): Reprodutibilidade e validade concorrente relativa ao consumo alimentar [tese]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2003.

LOSASSO, C.; ECKERT, E.M.; MASTRORILLI, E.; VILLIGER, J. *et al.* Assessing the influence of vegan, vegetarian and omnivore oriented westernized dietary styles on human gut microbiota: A cross sectional study. *Front. Microbiol*, v. 9, n. 317, 2018.

MA, G.; CHEN, Y. Polyphenol supplementation benefits human health via gut microbiota: A systematic review via meta-analysis. *Journal of Functional Foods*. v. 66, p. 1-11, Mar-2020.

MACMILLAN, A.K.; MERRIE, A.E.; MARSHALL, R.J.; PARRY, B.R. Design and validation of a comprehensive fecal incontinence questionnaire. *Dis Colon Rectum*. v. 51, n. 10, p. 1502-1522, 2008.

MADIGAN, M.T.; MARTINKO, J.M.; DUNLAP, P.V.; CLARK, D.P. Microbiologia de Brock. 14. ed., Porto Alegre: Artmed, 987p 2016.

MAGNUSON, B.A.; CARAKOSTAS, M.C.; MOORE, N.H.; POULOS, S.P.; RENWICK, A.G. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr. Rev.*, v. 74, p. 670-689, 2016.

MAKIVUOKKO, H.; LAHTINEN, S.J.; WACKLIN, P.; TUOVINEN, E. *et al.* Association between the ABO blood group and the human intestinal microbiota composition. *Microbiology*, v. 6, n. 1, p. 12-94, 2012.

MAHAN, L.K.; ESCOTT-STRUMP, S.; RAYMOND, J.L. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. [Tradução Claudia Coana...*et al.*]. Rio de Janeiro: Elsevier. Cap. 3 (Ingestão: os nutrientes e seu metabolismo). 13 ed, p. 32-128, 2012.

MARCHESI, J.R. Human distal gut microbiome. *Environmental Microbiology*, v. 13, n. 12, p. 3088-3102, 2011.

MARCHIOLI, R.; SCHWEIGER, C.; TAVAZZI, L.; VALAGUSSA, F. Efficacy of n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: Results of GISSI-Prevenzione trial. *Lipids*, v. 36 (Suppl), p. 119-126, 2001.

MARINS, V.M.; RAMOS, A.A.R.V.; PEREIRA, R.A.; BARROS, M.B. Factors associated with overweight and central body fat in the city of Rio de Janeiro: results of a two-stage random sampling survey. *Public Health*, v. 115, n. 3, p. 236-242, May 2001.

MARRONE, G.; GUERRIERO, C.; PALAZZETTI, D.; LIDO, P.; MAROLLA, A.; DI DANIELE, F.; NOCE, A. Vegan Diet Health Benefits in Metabolic Syndrome. *Nutrients*. v. 13, n. 3, p. 817, Mar 2021.

MARQUES, R.R. *et al.* O consumo de adoçantes e os possíveis impactos na saúde humana e intestinal. *Revista De Trabalhos Acadêmicos-Universo Belo Horizonte*, v. 1, n. 8, 2023.

MARSHALL, S.; BURROWS, T.; COLLINS, C.E. Systematic review of diet quality indices and their associations with health-related outcomes in children and adolescents. *J Hum Nutr Diet*, v. 27, n. 6, p. 577-598, 2014.

MARTIN, C.A.; MATSHUSHITA, M.; SOUZA, N.E. Ácidos graxos trans: implicações nutricionais e fontes na dieta. *Revista de Nutrição*, n. 17, v. 3, p. 361-368, 2004.

MARTIN, R.; NAUTA, A.J.; BEN AMOR, K.; KNIPPELS, L.M.; KNOL, J.; GARSSSEN, J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes* v. 1, n. 4, p. 367-382, Nov 2010.

MARTINEZ, I. *et al.* Gut microbiome composition is linked to whole grain-induced immunological improvements, v. 7, p. 269-280, 2013.

MARTINEZ, A.P.; AZEVEDO, G.R. The Bristol Stool Form Scale: its translation to Portuguese, cultural adaptation and validation. *Rev Latino-Am Enfermagem* [Internet]. v. 20, n. 3, p. 583-589, May 2012.

MARTINOVICH, M.G.; CRUZ, M.F.A. Analysis of unsaturated fatty acids and saturated fatty acids in cardiovascular health and lipid profile. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 12, n. 12, p. e147121244123, 2023.

MATIJAŠIĆ, B.B.; OBERMAJER, T.; LIPOGLAVŠEK, L.; GRABNAR, I.; AVGUŠTIN, G.; ROGELJ, I. Association of dietary type with fecal microbiota in vegetarians and omnivores in Slovenia. *Eur. J. Nutr.*, v. 53, p. 1051-1064, 2014.

MATOS, D.F.A.; SILVA, M.C.; SANTOS, R.D.B.; ARAGÃO, M.V.; SILVA, D.P. *Bioinformática aplicada às ciências ômicas: Uma breve revisão bibliográfica*. Cap.2, Publicado em: 29/04/2023, p. 23-43, 2023.

MAUKONEN, J.; SAARELA, M. Human gut microbiota: Does diet matter? *Proc. Nutr. Soc.*, v. 74, p. 23-36, 2015.

MCCAMBRIDGE, J.; WITTON, J.; ELBOURNE, D.R. Sysyematic review of the Hawthorne effect: New concepts are needed to studt research participation effects. *J Clin Epidemiol*, v. 67, n. 3, p. 267-277, 2014.

MCCOUBREY, L.E.; THOMAIDOU, S.; ELBADAWI, M.; GAISFORD, S.; ORLU, M.; BASIT, A.W. Machine Learning Predicts Drug Metabolism and Bioaccumulation by Intestinal Microbiota. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 2001, p. 1-14, 2021.

MCDOWELL, I. *Measuring Health: a guide to rating scales and questionnaires*. New York: Oxford University Press; 2006.

MENDONÇA, C.P.; ANJOS, L.A. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. *Cad Saúde Pública*, v. 20, n. 3, p. 698-709, 2004.

MOLAN, A.L.; LIU, Z.; PLIMMER, G. Evaluation of the effect of blackcurrant products on gut microbiota and on markers of risk for colon cancer in humans. *Phytother. Res.*, v. 28, p. 416-422, 2014.

MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L.; SOUZA, A.L.M.; POPKIN, B.M. Da desnutrição para a obesidade: a transição nutricional no Brasil. In: Monteiro CA, editor. *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças*. 2ª ed. São Paulo: Hucitec; p. 247-255, 2000.

MOORE, G.F.; TAPPER, K.; MOORE, L.; MURPHY, S. Cognitive, Behavioral, and Social Factors Are Associated with Bias in Dietary Questionnaire Self-Reports by Schoolchildren Aged 9 to 11 years. *J Am Diet Assoc*, v. 108, n. 11, p. 1865-1873, 2008.

MORAES, A.C.F.; SILVA, I.T.; PITITTO, B.A.; FERREIRA, S.R. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 58, n. 4 (Jun), p. 317-327, 2014.

MOREIRA, N.R.F.; TECCHIO, J.V.S.; CALDERARI, M.R.C.M.; BARBOZA, K.R.M.; COSTA, C.N.L. *et al.* The link between the gut and depression: a systematic review of the mechanisms involved in the gut-brain axis. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, v. 9, n. 9, p. 2475-2487, 2023.

MU, Q.; KIRBY, J.; REILLY, C.M.; LUO, X.M. Leaky gut as a danger signal of autoimmune diseases. *Front. Immunol*, v. 8, p. 598, 2017.

MUDGIL, D.; BARAK, S. Composition, properties and health benefits of indigestible carbohydrate polymers as dietary fiber: A review. *Int. J. Biol. Macromol*, v. 61, p. 1-6, 2013.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Committee on Diet and Health. Diet and health: implications for reducing chronic disease risk/ Committee on Diet and Health, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences, National Research Council. Washington, DC: National Academies Press; 768 p, 1989.

NELSON, M. The validation of dietary questionnaires. *In*: Margetts BM, Nelson M, editors. Design concepts in nutritional epidemiology. 2^a ed. Oxford: Oxford University Press; p. 266-295, 1997.

NOGAL, A., VALDES, A.M., MENNI, C. The role of short-chain fatty acids in the interplay between gut microbiota and diet in cardio-metabolic health. *Gut Microbes*. v. 13, n. 1, p. 1-24, Jan-Dec 2021.

NORMAN, K.; KLAUS, S. Veganism, aging and longevity: new insight into old concepts. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. v. 23, n. 2, p. 145-150, Mar 2020.

NORMAND, S.; SECHER, T.; CHAMAILLARD, M. La dysbiose, une nouvelle entité en médecine? [Dysbiosis, a new medical concept]. *Med Sci (Paris)*. v. 29, n. 7, p. 586-589, jun-jul 2013.

NYLUND, L.; KAUKINEN, K.; LINDFORS, K. The microbiota as a component of the celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *Clin. Nutr. Exp*, v. 6, p. 17-24, 2016.

OLIVEIRA, S., NELSON, D.L., Cox, M.M. Lipídios. *Lehninger Princípios de Bioquímica*. (6aed.), Sarvier, p 1-1259, 2014.

OLIVEIRA, J.O.; SILVA, L.N.R.; ARRUDA, T.E.A.; SILVA, D.P. *et al.* Fatores associados ao estabelecimento da microbiota intestinal neonatal – um estudo de evidências. *Diversitas Journal*, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 2868-2880, 2020.

OLIVEIRA, D.A.; PRADO, I.T.; CAMARGO, A.C.B.; SANCHES, L.B. a influência do tipo de parto em relação a microbiota intestinal do recém nascido. *Anais do Fórum de Iniciação Científica do Unifunec, Santa Fé do Sul, São Paulo*, v. 13, n. 13, 2022.

O'NEILL, B.; RAGGI, P. The ketogenic diet: Pros and cons. *Atherosclerosis*, v. 292, p. 119-126, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.021>

ORCHARD, T.S.; PAN, X.; CHEEK, F.; ING, S.W.; JACKSON, R.D. A systematic review of omega-3 fatty acids and osteoporosis. *Br J Nutr*, v. 107, n. 2, p. 253-260, 2012.

OREN, A.; ARAHAL, D.R.; GOKER, M.; MOORE, E.R.B.; ROSSELLO-MORA, R.; SUTCLIFFE, I.C. International Code of Nomenclature of Prokaryotes. Prokaryotic Code (2022 Revision). *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2022.

OZDAL, T.; SELA, D.; XIAO, J.; BOYACIOGLU, D.; CHEN, F.; CAPANOGLU, E. The reciprocal interactions between polyphenols and gut microbiota and effects on bioaccessibility. *Nutrients*, v. 8, n. 78, 2016.

PANTOJA, C.L. *et al.* Diagnóstico e tratamento da disbiose: Revisão Sistemática. *REAS*, n. 32, p. 1368, 2019.

PAPALIA, L.; ABELHA, S.G.; MCEACHRAN, J.L.; WATSON, S.J.; MCKEAN, L.; PROSSER, S.A.; GEDDES, D.T.; PERRELLA, S.L. Comparing Breastfeeding Outcomes of Australian Women Who Birth by Elective and Non-Elective Caesarean Section. *Proceedings*. v. 93, n. 21, p. 1-2, 2023.

PASQUALI, L. Princípios e elaboração de escalas psicológicas. *Rev. Psiquiatr. Clín.*; v. 25, n. 5, p. 206-213, 1998.

PATTAR, S.; SHETTY, P.; SHETTY, G. B. Impact of vegetarian versus non-vegetarian diet on health outcomes in male individuals: A comparative study. *Advances in Integrative Medicine*, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2023.

PATTERSON, R.E.; HAINES, P.S.; POPKIN, B.M. Diet quality index: Capturing a multidimensional behavior. *J Am Diet Assoc*, v. 94, n. 1, p. 57-64, 1994.

PEDERSEN, H.K.V.; GUDMUNDSDOTTIR, H.B.; NIELSEN, T.; HYOTYLAINEN, T.; NIELSEN, B.A.H.; JENSEN, K.; FORSLUND, F.; HILDEBRAND, E.; PRIFTI, G.; FALONY, *et al.* Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. *Nature*, n. 535, p. 376-381, 2016.

PEREIRA, R.A.; ARAUJO, M.C.; LOPES, T.D.S.; YOKOO, E.M. How many 24-hour recalls or food records are required to estimate usual energy and nutrient intake? *Cad Saude Publica*, v. 26, n. 11, p. 2101-2111, 2010.

PERES, M.C. Ácidos graxo omega - 3 ω -3 na prevenção de doenças cardiovasculares: Uma revisão da literatura. *Edição* v. 16, n. 16, p. 1-17, 2022.

PERÉZ, M.M.; MARTÍNEZ, A.B. The Bristol scale - a useful system to assess stool form? *Rev Esp Enferm Dig*. v. 101, n. 5, p. 305-311, 2009.

PETRY, I; *et al.* Prevalência de aleitamento materno exclusivo e fatores associados: uma revisão narrativa. V. 10, Editora Científica Digital, 2023. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/230111745.pdf>

PHILIPPI, S. T.; LATTERZA, A. R.; CRUZ, A. T. R.; & RIBEIRO, L. C. Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos. *Revista De Nutrição*, v. 12, n. 1, p. 65–80, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-52731999000100006>

PIASETZKI, T.R.; BOFF, E.T.O.; BATTISTI, E.I.D. Influência da família na formação dos hábitos alimentares e estilos de vida na infância. *Revista Contexto & Saúde*, [S. l.], v. 20, n. 41, p. 13-24, 2020.

PINHEIRO, R.C. *et al.* Funções do Microbioma Intestinal. *Salão do Conhecimento*, v. 9, n. 9, 2023.

POKUSAEVA, K.; FITZGERALD, G. F.; SINDEREN, D. V. Carbohydrate metabolism in Bifidobacteria. *Genes nutrition*, v. 6, n. 1, p. 285-306, 2011.

PORTES, J. D.; RANGEL, B. T.; GARCIA, A. A. M. N.; SUGIO, C. Y. C.; GOMES, A. C. G.; NEPELENBROEK, K. H. O desafio do manejo dietético no consumo de bebidas industrializadas e suas repercussões bucais, sistêmicas e saúde mental. *Rev. odontol. UNESP*, v. 51, 2022.

POTISCHMAN, N. Biologic and Methodologic Issues for Nutritional Biomarkers. *J Nutr*, v. 133 (Suppl 3), p. 875-880, 2003.

PRÄGER, L.; SIMON, J. C.; TREUDLER, R. Food allergy-New risks through vegan diet? Overview of new allergen sources and current data on the potential risk of anaphylaxis. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 21, n. 11, p. 1308-1313, 2023.

PREVIDELLI, Á.N.; ANDRADE, S.C.; PIRES, M.M.; FERREIRA, S.R.G.; FISBERG, R.M.; MARCHIONI, D.M. Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira. *Rev Saúde Pública*, v. 45, n. 4, p. 794-798, 2011.

QI, J.; YOU, T.; LI, J.; PAN, T.; XIANG, L.; HAN, Y.; ZHU, L. Circulating trimethylamine N-oxide and the risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis of 11 prospective cohort studies. *J Cell Mol Med*. v. 22, n. 1, p. 185-194, Jan 2018.

RAJKOMAR, A.; DEAN, J.; KOHANE, I. Machine learning in medicine. *N. Engl. J. Med.*, v. 380, p. 1347–1358, 2019.

RAMÓN-ARBUÉS, E. *et al.* The Association between diet and sleep quality among spanish university students. *Nutrients*, v. 14, n. 16, p. 3291, 2022.

RANA, A. *et al.* Health benefits of polyphenols: A concise review. *Journal of Food Biochemistry*, v. 46, n. 10, p. e14264, 2022.

REDDY, B.S.; WEISBURGER, J.H.; WYNDER, E.L. Effects of high risk and low risk diets for colon carcinogenesis on fecal microflora and steroids in man. *J. Nutr*, v. 105, n. 7, p. 878-884, Jul 1975.

REUTER, D.M.; HOPKINS, S.S.B.; e PREÇO, S.A. What is a mammalian omnivore? Insights into terrestrial mammalian diet diversity, body mass and evolution. *Proc. R. Soc. B.* n. 290, p. 1-11, 2023.

RIBEIRO, J.P.; CIRQUEIRAM, T.O.; LIMAM, I.N.; VIEIRAM, P.D.AT. Factors that make it difficult to adhere to exclusive breastfeeding in the first six months in Primary Health Care in a municipality in the state of Pará. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 45, p. e13643, 8 Aug. 2023.

RIBEIRO, E.A.; GOMES, M.J.F.; SANTOS, L.M. Elos entre Diabetes Mellitus, Disbiose intestinal e Depressão-Revisão integrativa. *AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH*, v. 11, n. 3, p. 105-117, 2023.

RICCO, K.S. Influência do consumo de açúcar na prevalência da obesidade e doenças relacionadas. Trabalho de Conclusão de Curso – TCC, apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista como requisito para obtenção do grau de Farmacêutica-Bioquímica, 2016.

RINNINELLA, E.; CINTONI, M.; RAOUL, P.; LOPETUSO, L.R.; SCALDAFERRI, F.; PULCINI, G.; MIGGIANO, G.A.D.; Gasbarrini, A.; Mele, A.G. Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*, v. 11, p. 1-23, 2019.

RINNINELLA, E.; MELE, M.C.; MERENDINO, N.; CINTONI, M.; ANSELM, G.; CAPOROSSI, A.; GASBARRINI, A.; MINNELLA, A.M. The role of diet, micronutrients and the gut microbiota in age-related macular degeneration: New perspectives from the gut-retina axis. *Nutrients*, v. 10, n. 11, 2018.

RODRIGUEZ-PALACIOS, A. *et al.* The artificial sweetener Splenda promotes gut proteobacteria, dysbiosis, and myeloperoxidase reactivity in Crohn's disease-like ileitis. *Inflamm. Bowel Dis.* v. 24, p. 1005-1020, 2018.

ROSEN, C.E.; PALM, N.W. Functional classification of the gut microbiota: the key to cracking the microbiota composition code: Functional classifications of the gut microbiota reveal previously hidden contributions of indigenous gut bacteria to human health and disease. *Bioessays*, v. 39, n. 12, 2017.

ROTHSCHILD, D.; WEISSBROD, O.; BARKAN, E.; KURILSHIKOV, A.; ZHERNAKOVA, A.; ELINAV, E.; SEGAL, E. *et al.* Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*, n. 555, p. 210-215, 2018.

RUSU, A.; CIOBANU, D.M.; INCEU, G.; CRACIUN, A.E.; FODOR, A.; ROMAN, G.; BALA, C.G. Variability in Sleep Timing and Dietary Intake: A Scoping Review of the Literature. *Nutrients*. v. 14, n. 24, Dec-2022.

SAAD, R.J.; RAO, S.S.; KOCH, K.L.; KUO, B.; PARKMAN, H.P.; MCCALLUM, R.W.; SITRIN, M.D.; WILDING, G.E.; SEMLER, J.R.; CHEY, W.D. Do stool form and frequency correlate with whole-gut and colonic transit? *Am J Gastroenterol.* v. 105, n. 2 (feb), p. 403-411, 2010.

SABATÉ, J. The contribution of vegetarian diets to health and disease: a paradigm shift? *Am J Clin Nutr* v. 78, n. 3, p. 502-507, 2003.

SACKS, F.M.; KATAN, M. Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Am J Med* v. 113, n. 9 (b), p. 13-24, Dec 2002.

SACKS, F.M.; LICHTENSTEIN, A.H.; WU, J.H.Y.; APPEL, L.J. *et al.* American Heart Association. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. V. 136, n. 3, p. 1-23, Jul 2017.

SALIS, L.V.V.; OLIVEIRA, G.L.V. Avaliação da disbiose intestinal em pacientes com tireoidite de Hashimoto e correlação com a dieta e citocinas inflamatórias. *In*: 18º Congresso Nacional de Iniciação Científica - CONIC/SEMESP, 2018, São Paulo. Anais do 18º Congresso Nacional de Iniciação Científica. São Paulo: CONIC/SEMESP, 2018.

SALVATI, M.L.; NUNES, M.A.A.G. Avaliação do consumo de adoçantes dietéticos em adultos. *J Health Sci Inst*. v. 41, n. 2, p. 93-103, 2023.

SAMTIYA, M.; ALUKO, R.E.; DHEWA, T.; MORENO-ROJAS, J.M. Potential Health Benefits of Plant Food-Derived Bioactive Components: An Overview. *Foods*. v. 10, n. 4, p. 839, Apr 2021.

SÁNCHEZ, S. *et al.* Microbioma intestinal y cirugía bariátrica. *Annals of Mediterranean Surgery: Official Organ of Balearic Society of Surgery*, v. 6, n. 1, p. 11-18, 2023.

SANNE, I.; MONSEN, A.L.B. Lack of nutritional knowledge among Norwegian medical students concerning vegetarian diets. *Journal of Public Health (Germany): From Theory to Practice*, v. 30, p. 495-501, 2022.

SANTOS, I.K.S.; CONDE, W.L. Tendência de padrões alimentares entre adultos das capitais brasileiras. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 23, p. e200035, 2020.

SANTOS, C.M. Suplementação diária com guaraná em pó (*Paullinia cupana*) modifica a concentração de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo colônico de ratos jovens. 54 f. Monografia (Graduação em Nutrição) - Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2023.

SÃO JOSÉ, V. *et al.* Efeito da proteína digerida da semente de chia na microbiota e morfologia intestinal de camundongos alimentados com uma dieta rica em gordura saturada. Campinas. Anais eletrônicos. Campinas, Galoá, 2023. Disponível em: <https://proceedings.science/slacan-2023/trabalhos/efeito-da-proteina-digerida-da-semente-de-chia-na-microbiota-e-morfologia-intest?lang=pt-br> Acesso: 13 nov. 2023.

SCOTT, K.P.; GRATZ, S.W.; SHERIDAN, P.O.; FLINT, H.J.; DUNCAN, S.H. The influence of diet on the gut microbiota. *Pharmacol. Rev*, v. 69, p. 52-60, 2013.

SHAH, N.P. Functional cultures and health benefits. *Int Dairy J.* v. 17, n. 11, p. 1262-1277, 2007.

SILVA, A.C.S. Transição nutricional no Brasil: tendência e desafios contemporâneos. *Saúde.com*, [S. l.], v. 19, n. 3, 2023.

SILVA, J.P.C.; ASCAR, J.V.O. Perfil nutricional e consumo de adoçantes e produtos dietéticos por indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 usuários da atenção primária à saúde. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) – Centro Universitário FAMINAS, Muriaé, 2023.

SILVA, E.J.N.; SILVA, L.M.C.; REZENDE, A.L.S. Impact of a vegetarian diet on cardiovascular risk. *Electronic Magazine Acervo Saúde*, v. 23, n. 10, p. 1-11, 5 Oct. 2023.

SIMOPOULOS A.P. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp. Biol. Med (Maywood)*, v. 233, n. 6, p. 674-688, Jun 2008.

SIMOPOULOS A.P. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J Am Coll Nutr*, v. 21, n. 6, p. 495-505, 2002.

SINGH, R.K.; CHANG, H.W.; YAN, D.; LEE, K.; UCMAN, D.; WONG, K.; ABROUK, M.; FARAHNIK, B.; NAKAMURA, M.; ZHU, T.H. *et al.* Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J. Transl. Med*, v. 15 (suplemento 1), n. 73, 2017.

SLATER, B.; MARCHIONI, D.L.; FISBERG, R.M. Estimating prevalence of inadequate nutrient intake. *Rev Saude Publica*, v. 38, n. 4, p. 599-605, 2004.

SLATER, B.; PHILIPPI, S.T.; MARCHIONI, D.M.L.; FISBERG, R.M. Validação de questionários de frequência alimentar - QFA: considerações metodológicas. *Rev Bras Epidemiol* v. 6, n. 3, p. 200-208, 2003.

SLATER, B.; MARCHIONI, D.L.; FISBERG, R.M. Estimating prevalence of inadequate nutrient intake. *Rev Saude Publica*, v. 38, n. 4, p. 599-605, 2004.

SLAVIN, J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*, v. 5, n. 4, p.1417-1435, 2013.

SMITH, J.B.; BASSO, H.G.; ANTUNES, M.L.B.; PIATO, L.G. *et al.* Vegetarianism: sociodemographic variables, motivation and body composition of vegetarians seen at nutrition ambulatory. *Rev. Simbio-Logias*, v. 15, n. 23, 2023.

SMITS, S.A. *et al.* Seasonal cycling in the gut microbiome of the hadza hunter-gatherers of tanzania. *Science*, v. 357, p. 802-806, 2017.

SOMMER, F.; BACKHED, F. The gut microbiota--masters of host development and physiology. *Nature reviews microbiology*, v. 11, n. 4, p. 227-238, Apr 2013.

SONNENBURG, E.D.; SMITS, S.A.; TIKHONOV, M.; HIGGINBOTTOM, S.K.; WINGREEN, N.S.; SONNENBURG, J.L. Diet-induced extinction in the gut microbiota compounds over generations. *Nature*, n. 529, p. 212-215, 2016.

SOUZA, A.C.; ALEXANDRE, N.M.C.; GUIRARDELLO, E.B. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. *Epidemiol. Serv. Saude*, v. 26, n. 3, p. 649-659, 2017.

SOUZA, D.S. *et al.* The Relationship Between Intestinal Microbiota And Immune System Health. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S. l.], v. 9, n. 7, p. 1173–1183, 2023.

STANHOPE, K.L. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, v. 53, p. 52-67, 2016.

STELMACH-MARDAS, M. Effects of Nutritional Interventions on Intestinal Microbiota. *Nutrients*, v. 15, n. 12, p. 2694, 2023.

STREINER, D.L.; KOTTNER, J. Recommendations for reporting the results of studies of instrument and scale development and testing. *J Adv Nurs*, v. 70, n. 9, p. 1970-1979, 2014.

SUEZ, J.; ELINAV, E. The path towards microbiome-based metabolite treatment. *Nat. Microbiol.* v. 25, n. 2, 2017.

SUEZ, J. *et al.* Post-antibiotic gut mucosal microbiome reconstitution is impaired by probiotics and improved by autologous FMT. *Cell*, v. 174, p. 1406-1423, 2018.

SUEZ, J.; KOREM, T.; ZEEVI, D.; ZILBERMAN-SCHAPIRA, G. *et al.* Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, v. 514, n. 7521, p. 181-186, 2014.

SUN, J. Dietary vitamin D, vitamin D receptor, and microbiome. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, v. 21, p. 471-474, 2018.

SUN, C.; LI, A.; XU, C.; MA, J.; WANG, H.; JIANG, Z.; HOU, J. Comparative Analysis of Fecal Microbiota in Vegetarians and Omnivores. *Nutrients*. v. 15, n. 10, p. 2358, 2023.

ŚWIĄTECKA, D.; DOMINIKA, Ś.; NARBAD, A.; RIDGWAY, K.P.; KOSTYRA, H. The study on the impact of glycated pea proteins on human intestinal bacteria. *Int. J. Food. Microbiol*, v. 145, p. 267-272, 2011.

TAMBURINI, S.; SHEN, N.; WU, H.C.; CLEMENT, J.C. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nature*, v. 22, n. 7, p. 713-722, 2016.

TAP, J.; MONDOT, S.; LEVENEZ, F.; PELLETIER, E.; CARON, C. *et al.* Towards the human intestinal microbiota phylogenetic core. *Environmental microbiology*, v. 11, n. 10, p. 2574-2584, Oct 2009.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TBCA). Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 7.1. São Paulo, 2020. [Acesso em: 13/11/2020]. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/tbca>

TERWEE, C.B.; PRINSEN, C.A.C.; CHIAROTTO, A.; WESTERMAN, M.J.; PATRICK, D.L.; ALONSO, J.; BOUTER, L.M.; DE VET, H.C.W.; MOKKINK, L.B. COSMIN methodology for evaluating the content validity of patient-reported outcome measures: a Delphi study. *Qual Life Res.* v. 27, n. 5, p. 1159-1170, May, 2018.

THOMPSON, F.E.; BYERS, T. Dietary Assessment Resource Manual. *J Nutr*, v. 124 (suppl 11), p. 2245-2317, 1994.

THOMPSON, F.E.; SUBAR, A.F. Dietary Assessment Methodology. *In*: Coulston AM, Boushey CJ, Ferruzzi MG, editors. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*. 3ª ed. Londres: Academic Press; p. 5-46, 2013.

TILLERY, E.E.; ELLIS, K.D.; THREATT, T.B.; REYES, H.A.; PLUMMER, C.S.; BARNEY, L.R. O uso da dieta cetogênica no tratamento de transtornos psiquiátricos. *O clínico de saúde mental*, v. 11, n. 3, p. 211-219, 2021.

TINAHONES, F.J. Nutrición y microbiota. *Nutrición Hospitalaria*, v. 40, n. SPE2, p. 9-11, 2023.

TOMOVA, A.; BUKOVSKY, I.; REMBERT, E.; YONAS, W.; ALWARITH, J. *et al*. The Effects of Vegetarian and Vegan Diets on Gut Microbiota. *Front. Nutr*, v. 6, n. 47 (April), p. 1-10, 2019.

TOWNSEND, G.E.; HAN, W.; SCHWALM, N.D.; RAGHAVAN, V.; BARRY, N.A.; GOODMAN, A.L.; GROISMAN, E.A. Dietary sugar silences a colonization factor in a mammalian gut symbiont. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, v. 116, p. 233-238, 2019.

TREFFLICH, I.; JABAKHANJI, A.; MENZEL, J.; BLAUT, M.; MICHALSEN, A.; LAMPEN, A.; ABRAHAM, K.; WEIKERT, C. Is a vegan or a vegetarian diet associated with the microbiota composition in the gut? Results of a new crosssectional study and systematic review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 60, n. 17, p. 2990-3004, 2020.

TURRONI, F.; SINDEREN, D.V.; VENTURA, M. Genomics and ecological overview of the genus *Bifidobacterium*. *International Journal of Food Microbiology*, v. 149, n. 1, p. 37-44, 2011.

UEBANSON, T. *et al*. Effects of low-dose non-caloric sweetener consumption on gut microbiota in mice. *Nutrients*, v. 9, n. 6, p. 560, 2017.

U.S DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Center for Nutrition Policy and Promotion. The Food Guide Pyramid. Washington, DC: U.S. Department of Agriculture; 1992.

U.S.DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Department of Health and Human Services. Nutrition and your Health: Dietary Guidelines for Americans. Washington, DC: U.S. Department of Agriculture; 1990.

VASCONCELOS, F.A.G. Indicadores do consumo alimentar. *In*: Vasconcelos FAG, editor. Avaliação Nutricional de Coletividades. 4ª ed. Florianópolis: Editora da UFSC; p. 109-124, 2007.

VANDEPUTTE, D.; FALONY, G.; VIEIRA-SILVA, S.; WANG, J.; SAILER, M.; THEIS, S.; VERBEKE, K.; RAES, J. Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota. *Gut*, v. 66, p. 1968-1974, 2017.

VERAS, A.C.C.; BRUZASCO, L.S.; LOPES, A.B.P.; FRANCO, B.S. *et al.* Supplementation with CO induces lipogenesis in adipose tissue, leptin and insulin resistance in healthy Swiss mice, *Journal of Functional Foods*. v. 106, 2023.

VERBEL, D.M. *et al.* Proteínas oxidadas de origen animal y su impacto sobre la salud intestinal. *Medicina UPB*, v. 42, n. 1, p. 49-56, 2023.

VIANA, E.C.; LOPES, V.J.C.; MEDEIROS, A.K.G. de; SILVA, G.M. Relationship Of Antimicrobial Resistance With The Inadequate Use Of Antibiotics. v. 9, n. 8, p. 997-1018, 2023.

VILLALBA, R.G.; BARBERÁN, F.A.T.; AGUIRRE, C.E.I., BASTIDA, J.A.G.; SARRÍAS, A.G.; SELMA, M.V.; ESPÍN, J.C. Ellagitannins, urolithins, and neuroprotection: Human evidence and the possible link to the gut microbiota, *Molecular Aspects of Medicine*. v. 89, 2023.

VINHA, L.I.L.; ALMEIDA, M.E.F.; BARAKAT, B.; SANTANA, B.F. *et al.* Disbiose intestinal em obesos: Revisão de literatura. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 4, pág. e9712440980, 2023.

VOCI, S.M.; ENES, C.C.; SLATER, B. Validation of a Food Frequency Questionnaire by food groups for the adolescent population. *Rev Bras Epidemiol*, v. 11, n. 4, p. 561-572, 2008.

VOS, W.M.; TILG, H.; VAN, H.U.L.M.; & CANI, P.D. Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut*, v. 71, n. 5, p. 1020–1032, 2022.

WAIJERS, P.M.C.M.; FESKENS, E.J.M.; OCKÉ, M.C. A critical review of predefined diet quality scores. *Br J Nutr*, v. 97, n. 2, p. 219-231, 2007.

WALKER, A.W. *et al.* Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota, v. 5, p. 220-230, 2011.

WAN, Y. *et al.* Effects of dietary fat on gut microbiota and faecal metabolites, and their relationship with cardiometabolic risk factors: a 6-month randomised controlled-feeding trial. *Gut*, v. 68, p. 1417-1429, 2019.

WAN, Y.; JUN, T.A.N.G.; JIAOMEI, L.I.; JIE, L.I.; JIHONG, Y.U.A.N.; FENGLEI, W.A.N.G.; & DUO, L.I. Contribution of diet to gut microbiota and related host cardiometabolic health: diet-gut interaction in human health, *Gut Microbes*, v. 11, n. 3, p. 603-609, 2020.

WANG, Z. *et al.* Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*, v. 472, p. 57-63, 2011.

WANG, X.; SONG, F.; WANG, B. *et al.* Vegetarians have an indirect positive effect on sleep quality through depression condition. *Scientific Reports*, v. 13, n. 7210, p. 1-13, 2023.

WANG, T.; MASEDUNSKAS, A.; WILLETT, W. C.; FONTANA, L. Vegetarian and vegan diets: benefits and drawbacks, *European Heart Journal*, v. 44, n. 36, p. 3423-3439, September 2023.

WATSON, H.; MITRA, S.; CRODEN, F.C.; TAYLOR, M.; WOOD, H.M.; PERRY, S.L.; SPENCER, J.A.; QUIRKE, P.; TOOGOOD, G.J.; LAWTON, C.L. A randomised trial of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplements on the human intestinal microbiota. *Gut*, v. 67, p. 1974-1983, 2018.

WAXMAN, A. World Health Assembly. WHO global strategy on diet, physical activity and health. *Food Nutr Bull*, v. 25, n. 3, p. 292-302, 2004.

WELSH, A.; HAMMAD, M.; PIÑA, I. L.; KULINSKI, J. Obesity and Cardiovascular Health, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/euripc/zwae025>

WIŚNIEWSKA, K.; OKRĘGLICKA, K.M.; NITSCH-OSUCH, A.; OCZKOWSKI, M. Plant-Based Diets and Metabolic Syndrome Components: The Questions That Still Need to Be Answered-A Narrative Review. *Nutrients*. v. 16, n. 165, p. 1-13, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a Who Consultation. Geneva: WHO. p. 241-3. (WHO Technical Report Series, 894), 2000.

WILLET, W.C. Food-frequency method. *In*: Willett WC, editor. *Nutritional Epidemiology*. 2^a ed. Oxford: Oxford University Press; p. 74-94, 1998.

WILLET, W.C. Future directions in the development of food-frequency questionnaires. *Am J Clin Nutr*, v. 59, n. 1, p. 171-174, 1994.

WILLET, W.C.; LENART, E. Reproducibility and Validity of Food Frequency Questionnaires. *In*: Willett WC, editor. *Nutritional Epidemiology*. 3^a ed. New York: Oxford University Press; p. 96-141, 2013.

WIRFÄLT, A.K.E.; JEFFERY, R.W.; ELMER, P.J. Comparison of food frequency questionnaires: the reduced block and willet questionnaires differ in ranking on nutrient intakes. *Am J Epidemiol*, v. 148, n. 12, p. 1148-1156, December 1998.

WOLTERS, M.; AHRENS, J.; ROMANÍ-PÉREZ, M.; WATKINS, C.; SANZ, Y.; BENÍTEZ-PÁEZ, A.; STANTON, C.; GÜNTHER, K. Dietary fat, the gut microbiota, and metabolic health - A systematic review conducted within the MyNewGut project. *Clin. Nutr*, v. 38, n. 6, p. 2504-2520, 2018.

WONG, M.W.; YI, C.H.; LIU, T.T.; LEI, W.Y.; HUNG, J.S.; LIN, C.L.; LIN, S.Z.; CHEN, C.L. Impact of vegan diets on gut microbiota: An update on the clinical implications. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*, v. 30, p. 200-203, 2018.

WU, G.D. *et al.* Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, v. 334, p. 105-108, 2011.

WU, L.; TANG, C.; CHEN, L.; ZHAO, J. Modified dietary fiber from soybean dregs by fermentation alleviated constipation in mice, *Food Chemistry: X*, v. 19, 2023.

WU, W.H.; ZEGARRA-RUIZ, D.F.; DIEHL, G.E. Intestinal Microbes in Autoimmune and Inflammatory Disease. *Front Immunol.* v. 11, n. 597966, 2020.

WU, Y.; WAN, J.; CHOE, U.; PHAM, Q.; SCHOENE, N.W.; HE, Q.; LI, B.; YU, L.; WANG, T.T.Y. Interactions Between Food and Gut Microbiota: Impact on Human Health. *Annual Review of Food Science and Technology*. (Annu. Rev. Food Sci. Technol, v. 10, p. 389-408, 2019. The Annual Review of Food Science and Technology is online at [food.annualreviews.org](https://doi.org/10.1146/annurev-food-032818-121303) <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032818-121303>)

XU, P. *et al.* Effect of sodium alginate-based hydrogel loaded with lutein on gut microbiota and inflammatory response in DSS-induced colitis mice. *Food Science and Human Wellness*, v. 12, n. 6, p. 2428-2439, 2023.

YUSUF, S.A.; JORGE, J.M.; HABR-GAMA, A.; KISS, D.R.; GAMA, J. Evaluation of quality of life in anal incontinence: validation of the questionnaire FIDL (Fecal Incontinence Quality of Life). *Arq Gastroenterol.* v. 41, n. 3, p. 202-8, 2004.

ZHAI, Z.; DONG, W.; SUN, Y.; GU, Y.; MA, J.; WANG, B.; CAO, H. Vitamin–Microbiota Crosstalk in Intestinal Inflammation and Carcinogenesis. *Nutrients.* v. 14, n. 16, p. 1-18, 2022.

ZHANG, N.A.; ZHONGJIE, J.U.; ZUO, T.A.O. Time for food: The impact of diet on gut microbiota and human health. *Nutrition*, v. 51-52, p. 80–85, 2018.

ZHENG, J.; WITTOUCK, S.; SALVETTI, E.; FRANZ, C.M.A.P.; HARRIS, H.M.B.; MATTARELLI, P.; O'TOOLE, P.W.; POT, B.; VANDAMME, P.; WALTER, J.; WATANABE, K.; WUYTS, S.; FELIS, G.E.; GÄNZLE, M.G.; LEBEER, S. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, v.10, n.4, p.2782-2858, 2020.

ZIEMER, C.J.; GIBSON, G.R. An overview of probiotics, prebiotics and synbiotics in the functional food concept: perspectives and future strategies. *International Dairy Journal*, v. 8, n. 1 (5-6), p. 473-479, May 1998.

ZMORA, N. *et al.* Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. *Cell*, v. 174, p. 1388-1405, 2018.

ANEXOS

Anexo A. Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.

UNESP - INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS LETRAS E CIÊNCIAS EXATAS/ CAMPUS DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/IBILCE	
---	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Elaboração e validação de questionário de frequência de consumo alimentar e avaliação da microbiota intestinal nos diferentes tipos de dieta

Pesquisador: Gislane Lelis Vilela de Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31571320.1.0000.5466

Instituição Proponente: Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas/ Campus de São José do

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.063.487

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo analítico e transversal, em que se pretende estudar possíveis associações entre os diferentes tipos de dieta à composição da microbiota intestinal e perfil inflamatório.

Objetivo da Pesquisa:

Elaborar e validar questionário de frequência de consumo alimentar e avaliar a microbiota intestinal nos diferentes tipos de dieta.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos para coleta de fezes.

Para coleta de sangue, há possibilidade de hematoma.

É possível que este estudo não traga benefícios

diretos aos sujeitos pertencentes a amostragem, mas as informações obtidas poderão trazer benefícios a futuros indivíduos, no que diz respeito às escolhas alimentares e na elaboração de dietas anti-inflamatórias para auxiliar no manejo de doenças inflamatórias crônicas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa se encontra dentro dos critérios estabelecidos pelo CEP.

Endereço: CRISTOVAO COLOMBO 2265

Bairro: JARDIM NAZARETH

CEP: 15.054-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO

Telefone: (17)3221-2545

Fax: (17)3221-2500

E-mail: camliabm@ibilce.unesp.br

**UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS LETRAS E
CIÊNCIAS EXATAS/ CAMPUS
DE SÃO JOSÉ DO RIO
PRETO/IBILCE**



Continuação do Parecer: 4.063.487

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos estão adequados, devendo a FR ser assinada, quando as atividades retornarem.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada a declarar.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa, em reunião ordinária de 19 de maio de 2020, deliberou, por unanimidade, pela aprovação do presente Projeto de Pesquisa. Os relatórios parciais deverão ser encaminhados semestralmente, contando a partir desta data, conforme modelo em nossa página: <http://www.ibilce.unesp.br/#!/comite/etica-em-pesquisa/relatorio-projeto>.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1551903.pdf	07/05/2020 15:00:04		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PROJETO_MICROBIOTA_DIETA_2020.pdf	07/05/2020 14:41:09	Gislane Lelis Vilela de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MICROBIOTA_DIETA_2020.pdf	07/05/2020 14:40:51	Gislane Lelis Vilela de Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto_PROJETO_DIETA_2020.pdf	07/05/2020 14:40:28	Gislane Lelis Vilela de Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: CRISTOVAO COLOMBO 2265
 Bairro: JARDIM NAZARETH CEP: 15.054-000
 UF: SP Município: SAO JOSE DO RIO PRETO
 Telefone: (17)3221-2545 Fax: (17)3221-2500 E-mail: camliabm@ibilce.unesp.br

UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS LETRAS E
CIÊNCIAS EXATAS/ CAMPUS
DE SÃO JOSÉ DO RIO
PRETO/IBILCE



Continuação do Parecer: 4.063.487

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO, 02 de Junho de 2020

Assinado por:

**Andrea Carla da Silva Barretto
(Coordenador(a))**

Endereço: CRISTOVAO COLOMBO 2265
Bairro: JARDIM NAZARETH **CEP:** 15.054-000
UF: SP **Município:** SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
Telefone: (17)3221-2545 **Fax:** (17)3221-2500 **E-mail:** camliabm@ibilce.unesp.br

Anexo B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, construído via Google Formulários.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário(a), em uma pesquisa científica. Caso você não queira participar, não há problema algum. Você não precisa me explicar porque, e não haverá nenhum tipo de punição por isso. Você tem todo o direito de não querer participar do estudo, basta selecionar a opção correspondente no final desta página.

Para confirmar sua participação você precisará ler todo este documento e depois selecionar a opção correspondente no final dele. Este documento se chama TCLE (termo de consentimento livre e esclarecido). Nele estão contidas as principais informações sobre o estudo, objetivos, metodologias, riscos e benefícios, dentre outras informações.

Este TCLE se refere ao projeto de pesquisa "Elaboração e validação de questionário de frequência de consumo alimentar e avaliação da microbiota intestinal nos diferentes tipos de dieta", cujo objetivo é "elaborar e validar questionário de frequência de consumo alimentar e avaliar a microbiota intestinal nos diferentes tipos de dieta". Para ter uma cópia deste TCLE você deverá imprimi-lo, ou deverá gerar uma cópia em pdf para guarda-lo em seu computador. Você também poderá solicitar aos pesquisadores do estudo uma versão deste documento a qualquer momento por um dos e-mails registrados no final deste termo.

A pesquisa será realizada por meio de um questionário online, constituído por "75" perguntas. Estima-se que você precisará de aproximadamente "15 minutos". A precisão de suas respostas é determinante para a qualidade da pesquisa.

Você não será remunerado, visto que sua participação nesta pesquisa é de caráter voluntária. Caso decida desistir da pesquisa você poderá interromper o questionário e sair do estudo a qualquer momento, sem nenhuma restrição ou punição.

O estudo não apresenta riscos nem confere benefícios aos que aceitarem participar.

Os pesquisadores garantem e se comprometem com o sigilo e a confidencialidade de todas as informações fornecidas por você para este estudo (seu nome será preservado no anonimato). Da mesma forma, o tratamento dos dados coletados seguirá as determinações da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD – Lei 13.709/18).

É garantido a você o direito a ressarcimento em caso de despesas comprovadamente relacionadas à sua participação no estudo, bem como, ao direito a indenização em caso de danos nos termos da lei.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE-UNESP) e aprovado deliberadamente por unanimidade, sob número de parecer: 4.063.487.

Para contatar um dos pesquisadores da pesquisa, você poderá encaminhar um e-mail, ligar ou mandar mensagem pelo WhatsApp para eles a qualquer momento:

Nome, celular e e-mail do Pesquisador Responsável: Letícia Pacífico de Queiroz Salustiano (leticia.pacifico@unesp.br), (34) 9 9288 0002.

leticia.pacifico@unesp.br [Alternar conta](#)



*Obrigatório

E-mail *

Seu e-mail

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO. Eu, concordo em participar voluntariamente do presente estudo como participante. O pesquisador me informou sobre tudo o que vai acontecer na pesquisa, o que terei que fazer, inclusive sobre os possíveis riscos e benefícios envolvidos na minha participação. O pesquisador me garantiu que eu poderei sair da pesquisa a qualquer momento, sem dar nenhuma explicação, e que esta decisão não me trará nenhum tipo de penalidade ou interrupção de meu tratamento. Fui informado também que devo imprimir ou gerar um pdf do TCLE para ter a minha cópia do TCLE e que posso solicitar uma versão dele via e-mail para os pesquisadores.

☐ ACEITO PARTICIPAR

☐ NÃO ACEITO PARTICIPAR

Enviar

[Limpar formulário](#)

Este formulário foi criado em Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". [Denunciar abuso](#)

		muito abrangente			muito claro		
Comentários:							
Assinatura:							

DOMÍNIO 2: PRIMEIRA INFÂNCIA							
Cada item do domínio 2 realmente expressa seu conteúdo? () concordo () não concordo							
Comentários:							
Os itens do domínio 2 devem permanecer nesse domínio? () concordo () não concordo							
Comentários:							
AVALIAÇÃO INDIVIDUAL DOS ITENS QUANTO À							
• Relevância (essa questão é relevante?) • Abrangência (algum conceito chave foi esquecido?) • Compreensibilidade e clareza (os itens e opções de resposta são compreensíveis para a população de interesse?)							
Item julgado	Relevância		Abrangência			Compreensibilidade e clareza	
Semana gestacional	sim	não	não abrangente			não claro	
			necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro	
			necessita pouca revisão para ser abrangente			claro	
			muito abrangente			muito claro	
Comentários:							
Tipo de parto	sim	não	não abrangente			não claro	
			necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro	
			necessita pouca revisão para ser abrangente			claro	
			muito abrangente			muito claro	
Comentários:							
Aleitamento materno	sim	não	não abrangente			não claro	
			necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro	
			necessita pouca revisão para ser abrangente			claro	
			muito abrangente			muito claro	
Comentários:							
Aleitamento materno exclusivo	sim	não	não abrangente			não claro	
			necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro	
			necessita pouca revisão para ser abrangente			claro	
			muito abrangente			muito claro	
Comentários:							
Fórmulas infantis	sim	não	não abrangente			não claro	
			necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro	
			necessita pouca revisão para ser abrangente			claro	
			muito abrangente			muito claro	
Comentários:							
Assinatura:							

DOMÍNIO 3: ANTROPOMETRIA									
Cada item do domínio 3 realmente expressa seu conteúdo? () concordo () não concordo									
Comentários:									
Os itens do domínio 3 devem permanecer nesse domínio? () concordo () não concordo									
Comentários:									
AVALIAÇÃO INDIVIDUAL DOS ITENS QUANTO À									
- Relevância (essa questão é relevante?) - Abrangência (algum conceito chave foi esquecido?) - Compreensibilidade e clareza (os itens e opções de resposta são compreensíveis para a população de interesse?)									
Item julgado	Relevância	Abrangência				Compreensibilidade e clareza			
Estatura	sim não	não abrangente				não claro			
		necessita muita revisão para ser abrangente				pouco claro			
		necessita pouca revisão para ser abrangente				claro			
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Peso	sim não	não abrangente				não claro			
		necessita muita revisão para ser abrangente				pouco claro			
		necessita pouca revisão para ser abrangente				claro			
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
IMC	sim não	não abrangente				não claro			
		necessita muita revisão para ser abrangente				pouco claro			
		necessita pouca revisão para ser abrangente				claro			
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Classificação do IMC	sim não	não abrangente				não claro			
		necessita muita revisão para ser abrangente				pouco claro			
		necessita pouca revisão para ser abrangente				claro			
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Circunferência da cintura	sim não	não abrangente				não claro			
		necessita muita revisão para ser abrangente				pouco claro			
		necessita pouca revisão para ser abrangente				claro			
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Circunferência do quadril	sim não	não abrangente				não claro			
		necessita muita revisão para ser abrangente				pouco claro			
		necessita pouca revisão para ser abrangente				claro			
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Circunferência abdominal	sim não	não abrangente				não claro			
		necessita muita revisão para ser abrangente				pouco claro			
		necessita pouca revisão para ser abrangente				claro			
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Assinatura:									

DOMÍNIO 4: ASPECTOS COMPORTAMENTAIS									
Cada item do domínio 4 realmente expressa seu conteúdo? () concordo () não concordo Comentários:									
Os itens do domínio 4 devem permanecer nesse domínio? () concordo () não concordo Comentários:									
AVALIAÇÃO INDIVIDUAL DOS ITENS QUANTO À									
- Relevância (essa questão é relevante?) - Abrangência (algum conceito chave foi esquecido?) - Compreensibilidade e clareza (os itens e opções de resposta são compreensíveis para a população de interesse?)									
Item julgado	Relevância	Abrangência				Compreensibilidade e clareza			
Integridade do sono	sim não	não abrangente			não claro				
		necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro				
		necessita pouca revisão para ser abrangente			claro				
		muito abrangente			muito claro				
Comentários:									
Religião	sim não	não abrangente			não claro				
		necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro				
		necessita pouca revisão para ser abrangente			claro				
		muito abrangente			muito claro				
Comentários:									
Tabagismo	sim não	não abrangente			não claro				
		necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro				
		necessita pouca revisão para ser abrangente			claro				
		muito abrangente			muito claro				
Comentários:									
Atividade física	sim não	não abrangente			não claro				
		necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro				
		necessita pouca revisão para ser abrangente			claro				
		muito abrangente			muito claro				
Comentários:									
Consistência das fezes	sim não	não abrangente			não claro				
		necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro				
		necessita pouca revisão para ser abrangente			claro				
		muito abrangente			muito claro				
Comentários:									
Frequência intestinal	sim não	não abrangente			não claro				
		necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro				
		necessita pouca revisão para ser abrangente			claro				
		muito abrangente			muito claro				
Comentários:									
Consumo de medicamentos	sim não	não abrangente			não claro				
		necessita muita revisão para ser abrangente			pouco claro				
		necessita pouca revisão para ser abrangente			claro				
		muito abrangente			muito claro				
Comentários:									
Assinatura:									

DOMÍNIO 5: INQUERITO ALIMENTAR									
Cada item do domínio 5 realmente expressa seu conteúdo? () concordo () não concordo Comentários:									
Os itens do domínio 5 devem permanecer nesse domínio? () concordo () não concordo Comentários:									
AVALIAÇÃO INDIVIDUAL DOS ITENS QUANTO À									
- Relevância (essa questão é relevante?) - Abrangência (algum conceito chave foi esquecido?) - Compreensibilidade e clareza (os itens e opções de resposta são compreensíveis para a população de interesse?)									
Item julgado	Relevância	Abrangência				Compreensibilidade e clareza			
Questionário de frequência de consumo alimentar	sim não	não abrangente		necessita muita revisão para ser abrangente		não claro		pouco claro	
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Grupo dos alimentos do QFCA	sim não	não abrangente		necessita muita revisão para ser abrangente		não claro		pouco claro	
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Alimentos do QFCA	sim não	não abrangente		necessita muita revisão para ser abrangente		não claro		pouco claro	
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Frequência de consumo	sim não	não abrangente		necessita muita revisão para ser abrangente		não claro		pouco claro	
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Intervalos de tempo	sim não	não abrangente		necessita muita revisão para ser abrangente		não claro		pouco claro	
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Recordatório 24 horas	sim não	não abrangente		necessita muita revisão para ser abrangente		não claro		pouco claro	
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Hora do consumo do Recordatório	sim não	não abrangente		necessita muita revisão para ser abrangente		não claro		pouco claro	
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									
Quantidade de consumo no recordatório	sim não	não abrangente		necessita muita revisão para ser abrangente		não claro		pouco claro	
		muito abrangente				muito claro			
Comentários:									

Unidade de medida	sim	não	não abrangente		não claro	
			necessita muita revisão para ser abrangente		pouco claro	
			necessita pouca revisão para ser abrangente		claro	
			muito abrangente		muito claro	
Comentários:						
Assinatura:						

Anexo D. Certificado de Registro de Programa de Computador. Patenteado em 02/05/2023, Brasil.




REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
 MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS
 INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
 DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS

Certificado de Registro de Programa de Computador

Processo Nº: BR512023001138-0

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expede o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1º de janeiro subsequente à data de 22/04/2020, em conformidade com o 52º, art. 2º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

Título: Questionário alimentar (software/aplicativo) específico para predição da composição da microbiota intestinal

Data de criação: 22/04/2020

Titular(es): UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO

Autor(es): GISLANE LELIS VILELA DE OLIVEIRA; LETÍCIA PACÍFICO DE QUEIROZ SALUSTIANO

Linguagem: PYTHON

Campo de aplicação: SD-07

Tipo de programa: TC-01

Algoritmo hash: SHA-512

Resumo digital hash:
 e61cbfab45a508d4f3e962a5666649b1b427b063f57a41e68f5f022b65d04379e4ec1e47eb8c04c6b68c71d8a07677a#67e52a1e2a0f07658e7b9e5d4b115d1

Expedido em: 02/05/2023



Aprovado por:
 Carlos Alexandre Fernandes Silva
 Chefe da DIPTO