

2.º CICLO

NUTRIÇÃO PEDIÁTRICA

Consumo de Aminoácidos Sulfurados e Obesidade em Crianças e Adolescentes dos 8 aos 16 anos: Uma Análise Transversal do Estudo NHANES III

Joana Catarina Oliveira Magalhães Lima

M

2025



**Consumo de Aminoácidos Sulfurados e Obesidade em Crianças e Adolescentes
dos 8 aos 16 anos: Uma Análise Transversal do Estudo NHANES III**

**Sulfur Amino Acid Consumption and Obesity in Children and Adolescents Aged
8-16 Years: A Cross-Sectional Analysis of NHANES III**

Joana Catarina Oliveira Magalhães Lima (Nutricionista)

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto (Porto)

Orientadora: Cláudia Camila Rodrigues Pereira Dias (Faculdade de Medicina da
Universidade do Porto)

Coorientador: José Filipe Araújo Pinheiro (Faculdade de Medicina da Universidade
do Porto)

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Nutrição Pediátrica apresentada
à Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, à
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto e à Escola Superior de
Enfermagem do Porto

2025

Agradecimentos

À minha orientadora, Prof.^a Camila Dias, por todo o apoio, ânimo, simpatia e conhecimento partilhado ao longo deste mestrado. Foi um privilégio poder aprender consigo.

Ao meu coorientador, Filipe Pinheiro, por toda a paciência, disponibilidade e serenidade transmitida ao longo deste ano. Obrigada pela dedicação e partilha de conhecimento que tanto contribuiu para o meu crescimento académico.

Resumo

Introdução: A obesidade pediátrica constitui um desafio global de saúde pública. Estudos prévios sugerem que o consumo de aminoácidos sulfurados (AAS) pode influenciar o risco de obesidade.

Objetivo: Avaliar a associação entre a ingestão de AAS e o risco de obesidade em crianças e adolescentes que participaram no estudo transversal NHANES III.

Metodologia: Foram analisados dados de 4.005 crianças e adolescentes com idades entre 8 e 16 anos. A ingestão de AAS foi avaliada por um questionário alimentar às 24 horas anteriores e posteriormente ajustada ao consumo proteico (método dos resíduos). A obesidade foi definida pelo *z-score* de IMC para a idade ($z \geq 1,645$). Aplicaram-se modelos de regressão logística multivariada ajustados para características sociodemográficas, desenvolvimento pubertário, altura parental, estilo de vida e ingestão alimentar.

Resultados: Um maior consumo de AAS associou-se a um risco acrescido de obesidade (OR=4,42; IC 95%: 2,12-9,22; $p < 0,001$). Quando agrupados por quintis de ingestão de AAS, comparativamente ao quintil mais baixo (Q1), as crianças e adolescentes nos quintis superiores (Q5) apresentaram aproximadamente o dobro do risco de obesidade (OR=1,94; IC 95%: 1,18-3,16; $p < 0,001$). Foi observada uma tendência linear nesta associação ($p < 0,001$). Estas associações foram específicas para os AAS, não se verificando para outras categorias de aminoácidos, e mantiveram-se após várias análises de sensibilidade.

Conclusão: Uma ingestão elevada de AAS está associada a maior risco de obesidade em crianças e adolescentes. Estes resultados sugerem que o perfil de aminoácidos da dieta poderá desempenhar um papel importante e modificável na obesidade pediátrica.

Palavras-Chave

Adolescentes; aminoácidos sulfurados; crianças; NHANES III; obesidade.

Abstract

Introduction: Pediatric obesity represents a global public health challenge. Previous studies suggest that sulfur amino acid (SAA) intake may influence the risk of obesity.

Objective: To evaluate the association between SAA intake and obesity risk in children and adolescents who participated in the cross-sectional NHANES III study.

Methods: Data from 4,005 children and adolescents aged 8-16 years were analyzed. SAA intake was assessed using a single 24-hour dietary recall and subsequently adjusted for protein intake (residual method). Obesity was defined by the age-specific BMI *z-score* ($z \geq 1.645$). Multivariable logistic regression models were applied adjusting for sociodemographic characteristics, pubertal development, parental height, lifestyle factors, and dietary intake.

Results: Higher SAA intake was associated with an increased risk of obesity (OR=4.42; 95% CI: 2.12-9.22; $p < 0.001$). When grouped by SAA intake quintiles, compared with the lowest quintile (Q1), children and adolescents in the higher quintiles (Q5) had approximately double the risk of obesity (OR=1.94; 95% CI: 1.18-3.16; $p < 0.001$). A linear trend was observed for this association ($p < 0.001$). These associations were specific to SAAs, as they were not observed for other amino acid groups, and remained robust across multiple sensitivity analyses.

Conclusion: Higher SAA intake is associated with a greater risk of obesity in children and adolescents. These results suggest that the dietary amino acid profile may play an important and modifiable role in pediatric obesity.

Keywords

Adolescents; sulfur amino acids; children; NHANES III; obesity.

Índice

Agradecimentos	ii
Resumo	iii
Abstract	v
Lista de Abreviaturas.....	vii
Lista de Figuras	viii
Lista de Tabelas.....	viii
Introdução	1
Objetivos.....	4
Metodologia.....	5
Resultados	14
Discussão e Conclusões.....	17
Referências Bibliográficas	29
Anexos	34
Índice de Anexos	34

Lista de Abreviaturas

AA - Aminoácidos

AAS - Aminoácidos Sulfurados

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*

EUA - Estados Unidos da América

FAO - *Food and Agriculture Organization of the United Nations*

FGF21 - Fator de Crescimento de Fibroblastos 21

HEI - *Healthy Eating Index*

IC 95% - Intervalo de Confiança a 95%

IGF-1 - Fator de Crescimento Semelhante à Insulina tipo 1

IMC - Índice de Massa Corporal

IOM - *Institute of Medicine*

MEC - *Mobile Examination Center*

mTORC1 - *Mammalian Target of Rapamycin Complex 1*

NCC - *Nutrition Coordinating Center*

NCHS - *National Center for Health Statistics*

NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*

OR - *Odds Ratio*

PSU - *Primary Sampling Units*

UNU - *United Nations University*

USDA - *United States Department of Agriculture*

WHO - *World Health Organization*

Lista de Figuras

Figura 1. Esquema representativo da amostragem e metodologia de recolha de dados do NHANES III.

Figura 2. Fluxograma da seleção da amostra.

Figura 3. Hipóteses de mecanismos biológicos explicativos da associação entre ingestão excessiva de AAS e o risco de obesidade.

Lista de Tabelas

Tabela 1. Recomendações de consumo de AAS (mg/g proteína) pela WHO/FAO/UNU em crianças e adolescentes.

Introdução

A obesidade pediátrica constitui um dos mais urgentes desafios de saúde pública à escala global.⁽¹⁾ Segundo o *Global Burden of Disease Study* (2021), estima-se uma prevalência mundial de 6,9% em crianças dos 5-14 anos e 6,6% em adolescentes (15-24 anos), com projeções que indicam uma tendência crescente até 2030.⁽²⁾ Nos Estados Unidos da América (EUA), dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES 2017-2018) revelaram que 19,3% da população pediátrica (2-19 anos) apresentava obesidade, enquanto, em Portugal, o Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física (IAN-AF 2015-2016) registou prevalências de 7,7% (<10 anos) e 8,7% (10-17 anos).^(3, 4) Esta condição está associada a um risco aumentado de diversas doenças crónicas na idade adulta, incluindo patologias cardiovasculares e metabólicas, com graves implicações na qualidade de vida dos indivíduos e custos económicos significativos para os sistemas de saúde.⁽⁵⁻⁷⁾

A alimentação, particularmente a adequação da ingestão energética e de macronutrientes, assume um papel central no tratamento da obesidade infantil.⁽⁸⁾ Estudos recentes sugerem que o consumo proteico excessivo, em particular nos primeiros anos de vida, está associado a um crescimento acelerado (mediado pela hiperestimulação do eixo do Fator de Crescimento Semelhante à Insulina tipo 1 (IGF-1)) e a um aumento ponderal rápido, triplicando o risco de obesidade em idade adulta.⁽⁹⁻¹¹⁾ Em Portugal, 83,2% das crianças e 35,2% dos adolescentes excedem as recomendações proteicas (>2g/kg/dia)⁽⁴⁾, um facto que poderá contribuir para as elevadas taxas de obesidade observadas.

Os efeitos da ingestão proteica na saúde transcendem a quantidade e a origem da proteína, sendo também mediados pelo seu perfil de aminoácidos (AA).⁽¹²⁻¹⁴⁾ Entre estes, destacam-se a metionina e a cisteína, denominados por aminoácidos sulfurados (AAS) devido à presença de enxofre na sua estrutura química. Os AAS desempenham papéis fundamentais na síntese proteica, na regulação da expressão genética, na proteção contra o *stress* oxidativo e na sinalização celular.⁽¹⁵⁾ Enquanto que a metionina é considerada um AA essencial, dado que não consegue ser sintetizada em quantidades suficientes pelo organismo humano e deve assim ser obrigatoriamente obtida através da dieta, a cisteína é considerada um AA condicionalmente essencial, já que pode ser sintetizada a partir da metionina.⁽¹⁶⁾ Os AAS estão presentes em maior concentração em alimentos de origem animal comparativamente às fontes de origem vegetal. Como tal, as dietas à base de alimentos de origem vegetal, de que são exemplo as dietas veganas, são caracterizadas por um baixo conteúdo de AAS.⁽¹⁷⁾ A *World Health Organization/ Food and Agriculture Organization of the United Nations/United Nations University* (WHO/FAO/UNU, 2007/2013) estimam que as necessidades de ingestão de AAS se situam entre 16 a 18mg/kg/dia para crianças e adolescentes (3-18 anos). Paralelamente, estes organismos desenvolveram padrões de pontuação (*scoring patterns*), expressos em mg de AAS/g de proteína, de modo a avaliar a qualidade da proteína necessária para suprir as necessidades de AAS. Para estas idades, o valor estabelecido é de aproximadamente 23mg de AAS/g de proteína (Tabela 1), o que representa a proporção mínima necessária para satisfazer as exigências metabólicas, maximizar a utilização de proteína e permitir uma avaliação padronizada de diferentes fontes proteicas. No entanto, vários estudos demonstram que o consumo de AAS em dietas ocidentais, características

de países industrializados como os EUA, excede significativamente estas recomendações para todas as faixas etárias.^(13, 17-19)

Tabela 1. Recomendações de consumo de AAS (mg/g proteína) pela WHO/FAO/UNU em crianças e adolescentes.

WHO/FAO/UNU	
Faixa etária	mg AAS/g proteína
< 1 ano	28
1-2 anos	26
3-10 anos	24
11-14 anos	23
15-18 anos	23

AAS: Aminoácidos Sulfurados; WHO/FAO/UNU; *World Health Organization/ Food and Agriculture Organization of the United Nations/United Nations University.*

Nas últimas décadas, os AAS têm despertado particular interesse científico devido ao seu papel evidenciado no metabolismo e no desenvolvimento de doenças crônicas. Este interesse foi maioritariamente despoletado por investigação pré-clínica, principalmente em roedores, que demonstrou que a restrição da ingestão alimentar de AAS induz múltiplos benefícios a nível metabólico, que incluem a redução do peso corporal e da massa gorda, melhoria do perfil lipídico (diminuição da glicose e triglicerídeos plasmáticos), aumento da sensibilidade à insulina e modulação da secreção de adipocinas (diminuição da leptina e aumento da adiponectina). Além disso, esta diminuição do consumo alimentar demonstrou ter um efeito preventivo contra várias doenças crônicas, incluindo a obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2 e esteatose hepática, bem como promover um aumento da longevidade.⁽²⁰⁻²³⁾ Ensaio clínico randomizados de curta duração (4-8

semanas) em adultos normoponderais ou com excesso de peso corroboram estes resultados, demonstrando que a restrição da ingestão de AAS induz melhorias significativas em parâmetros antropométricos e metabólicos.^(24, 25) Complementarmente, estudos observacionais em adultos evidenciaram uma associação entre a ingestão elevada de AAS e um maior risco cardiometabólico, assim como um aumento do risco de incidência e mortalidade por diabetes.^(13, 26, 27) Os mecanismos biológicos subjacentes permanecem por esclarecer, contudo parecem envolver o Fator de Crescimento de Fibroblastos 21 (FGF21), *stress* oxidativo, metilação do ácido desoxirribonucleico (ADN), ativação crónica do *Mammalian Target of Rapamycin Complex 1* (mTORC1) e desenvolvimento de uma inflamação sistémica.^(11, 28-32)

Apesar da evidência resultante de investigações clínicas e pré-clínicas, o impacto do consumo de AAS no risco de obesidade pediátrica permanece pouco explorado. Considerando que a infância e adolescência representam períodos críticos para o desenvolvimento físico e cognitivo, bem como para a adoção de hábitos alimentares que influenciam o risco de desenvolvimento de doenças crónicas na idade adulta, este estudo procura preencher esta lacuna científica, analisando a relação entre a ingestão de AAS e o risco de obesidade em idade pediátrica, uma problemática crescente a nível nacional e global.

Objetivos

Este estudo teve como objetivo principal avaliar a associação entre o consumo de AAS e o risco de obesidade em crianças e adolescentes dos 8 aos 16 anos que participaram no NHANES III.

Metodologia

1. NHANES III

O NHANES III é um estudo observacional transversal realizado entre 1988 e 1994 com o objetivo de avaliar o estado de saúde e nutricional da população dos EUA. Para tal, foi utilizado um desenho amostral complexo, estratificado e em múltiplas etapas, baseado em conglomerados probabilísticos (*Primary Sampling Units* - PSUs), para garantir uma amostra representativa da sua população civil não institucionalizada. A amostragem foi organizada em duas fases temporais (Fase I: 1988-1991 e Fase II: 1991-1994), incluindo a seleção sequencial de PSUs, seguido de agrupamentos domiciliares dentro de cada PSU e, por fim, de indivíduos elegíveis em cada domicílio. A Figura 1 apresenta um resumo esquemático da amostragem e da metodologia de recolha de dados do NHANES III. Este desenho amostral possibilita não só estimar a prevalência de doenças, mas também identificar os seus fatores de risco, com implicações diretas na formulação de políticas de saúde pública.

O NHANES III foi desenvolvido pelo *National Center for Health Statistics* (NCHS), uma unidade do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), e incluiu participantes partir dos dois meses de idade. A recolha de dados combinou entrevistas domiciliares, destinadas à obtenção de informação sociodemográfica e económica, historial médico e hábitos alimentares, com exames físicos (ex. avaliações antropométricas), laboratoriais e outros (ex. exames de densitometria óssea) realizados em unidades móveis designadas por *Mobile Examination Center* (MEC). Todos os procedimentos foram revistos pelo *Research Ethics Review Board* do NCHS, assegurando o cumprimento dos princípios da Declaração de Helsínquia,

incluindo o consentimento informado (escrito ou oral). A metodologia detalhada deste estudo encontra-se já previamente publicada.⁽³³⁾

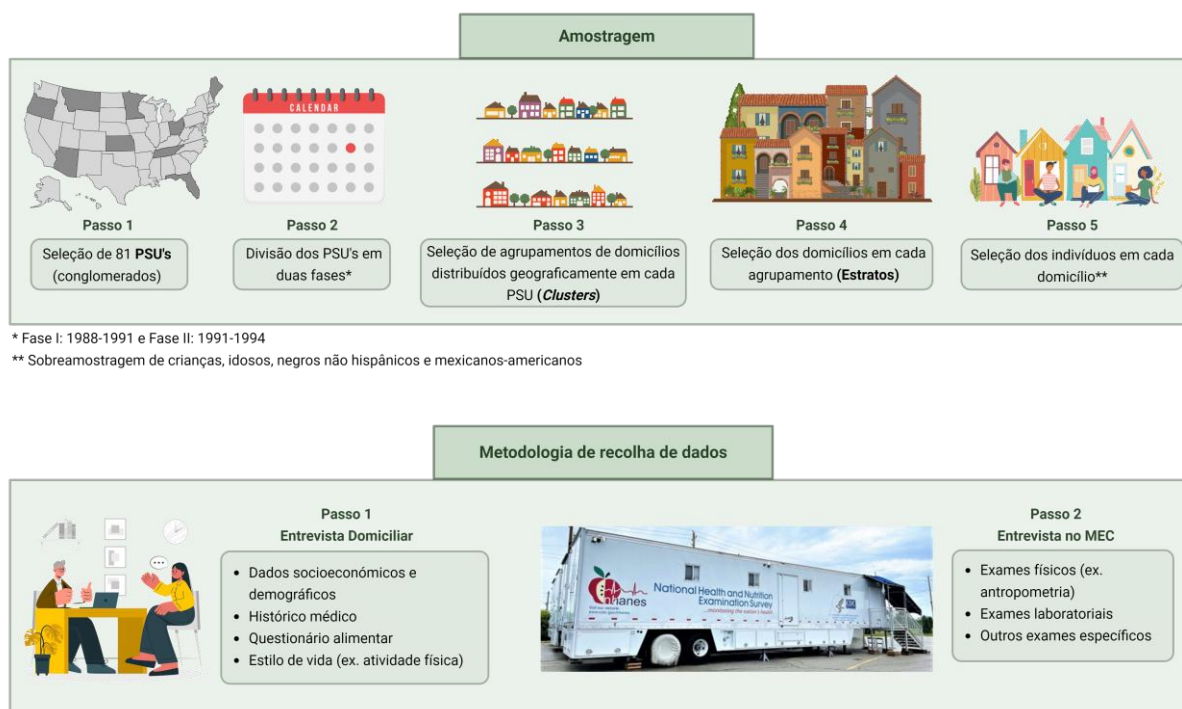


Figura 1. Esquema representativo da amostragem e metodologia de recolha de dados do NHANES III.

MEC: *Mobile Examination Center*; PSU: *Primary Sampling Units*.

2. Seleção da Amostra

O NHANES III incluiu inicialmente 39.695 indivíduos com idade superior a dois meses. Para permitir a comparação entre os participantes selecionados, a homogeneidade da amostra e a inclusão sistemática de covariáveis relevantes (desenvolvimento pubertário, atividade física, comportamento sedentário e altura parental) a análise foi restringida à faixa etária dos 8 aos 16 anos ($n=4.536$). Aplicaram-se ainda outros critérios de exclusão incluindo registos alimentares implausíveis⁽³⁴⁾, previamente definidos pela equipa do NHANES III, e dados omissos nas variáveis de exposição (ingestão alimentar) ou de *outcome* (medidas

antropométricas). Após a aplicação destes critérios, a amostra final incluiu 4.005 participantes conforme ilustrado no fluxograma apresentado na Figura 2. Apesar da informação referente às variáveis principais (ingestão alimentar e medidas antropométricas) se encontrarem completas para todos os participantes, registaram-se perdas parciais nas covariáveis analisadas, destacando-se entre elas a altura do pai e o desenvolvimento pubertário (Figura 2).

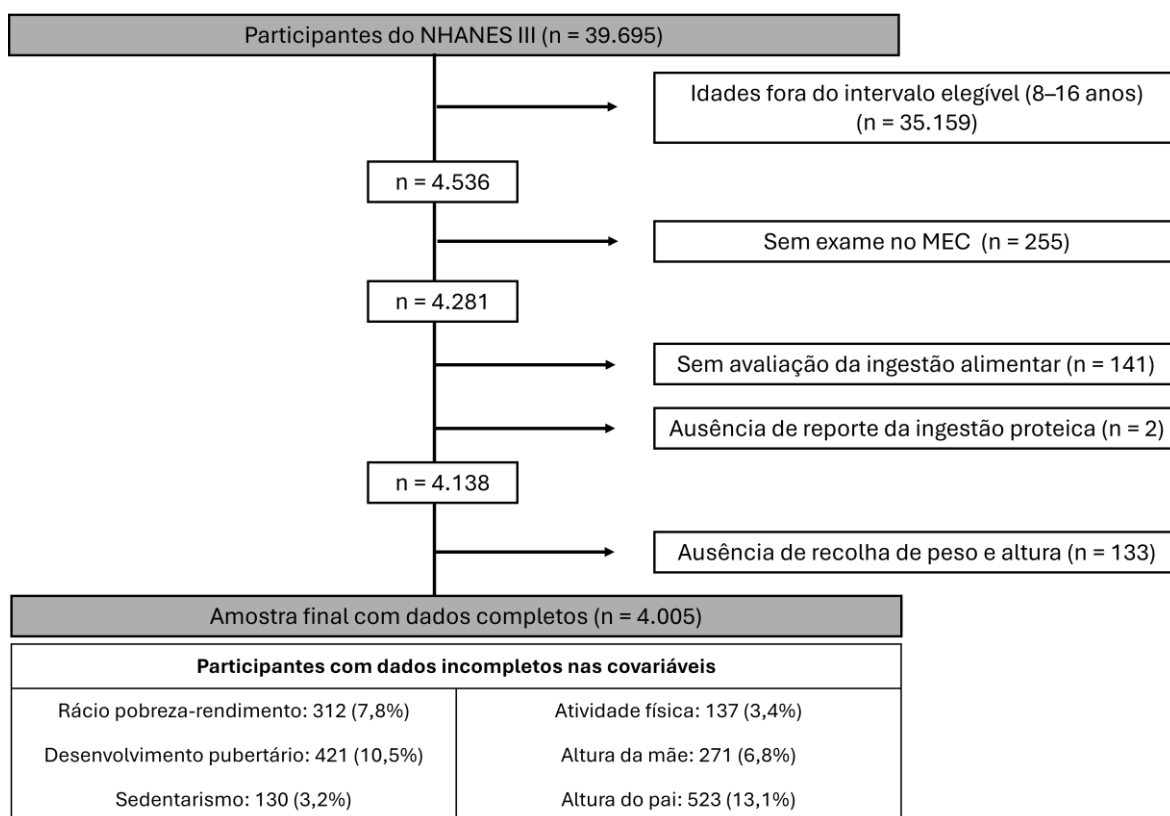


Figura 2. Fluxograma da seleção da amostra.

MEC: *Mobile Examination Center*; NHANES III: *National Health and Nutrition Examination Survey III*.

3. Avaliação da Ingestão Alimentar

A ingestão alimentar foi avaliada através de um questionário referente às 24 horas anteriores, aplicado por entrevistadores treinados no MEC. A ingestão de

macro- e micronutrientes foi calculada com base no banco de dados do *United States Department of Agriculture* (USDA), complementado pelo *Nutrition Coordinating Center* (NCC) da Universidade de Minnesota.⁽³³⁾ Relativamente à independência na recolha de dados por grupo etário, as crianças dos 6 aos 11 anos preencheram o questionário com o auxílio de um adulto, enquanto que os adolescentes com 12 ou mais anos o preencheram de forma autónoma.⁽³⁴⁾

Os AA foram classificados em sete categorias com base em características físico-químicas fundamentais, nomeadamente a estrutura química e o pH: sulfurados (metionina e cisteína), cadeia ramificada (leucina, valina e isoleucina), aromáticos (triptofano, fenilalanina e tirosina), hidroxilados (treonina e serina), ácidos (aspartato e glutamato), básicos (lisina, arginina e histidina) e outros (alanina, glicina e prolina). A ingestão diária de cada categoria de AA (g/dia) foi calculada como a soma dos seus respetivos AA individuais. O Método dos Resíduos foi aplicado para isolar o efeito específico da ingestão absoluta de AA (g/dia), incluindo para os AAS, independentemente do consumo proteico total (g/dia). Esta abordagem, regularmente utilizada e validada, baseia-se numa regressão linear entre estas variáveis, com o objetivo de se obterem resíduos padronizados que representem a variação no consumo de AA não atribuível à proteína total. Esta metodologia revela-se pertinente no presente estudo, pois permite reduzir o confundimento e obter estimativas mais robustas da associação entre a ingestão de AAS e o risco de obesidade, sobretudo num contexto onde o consumo proteico e de AA estão fortemente correlacionados.^(35, 36)

Foi utilizado ainda o *Healthy Eating Index* (HEI), um indicador desenvolvido pelo USDA com o objetivo de avaliar a qualidade global da alimentação em relação às recomendações alimentares americanas. Este *score* reflete a adesão a padrões

alimentares saudáveis, tendo por base os dados do questionário alimentar das 24 horas anteriores realizado no MEC. O HEI é calculado a partir da pontuação de 10 componentes alimentares, que incluem o consumo de frutas, vegetais, cereais, laticínios, carnes, gordura total e saturada, colesterol, sódio e diversidade alimentar. Cada componente recebe uma pontuação de 0 a 10, perfazendo um máximo de 100 pontos, sendo as pontuações mais altas indicativas de maior conformidade com as recomendações alimentares dos EUA.⁽³⁷⁾

4. Obesidade

No MEC, foram obtidas medidas antropométricas por técnicos treinados, utilizando protocolos uniformizados. O peso corporal (kg) foi avaliado através de uma balança eletrónica digital Toledo (sensibilidade 0,01kg), enquanto a altura (m) foi medida com um estadiómetro vertical Holtain equipado com uma barra horizontal móvel e um sistema de registo fotográfico Polaroid (sensibilidade 0,1cm).⁽³⁸⁾ Com estas medidas, foi calculado o índice de massa corporal (IMC) (kg/m^2). Segundo as curvas de crescimento do CDC, estratificadas por sexo e idade, foram calculados os *z-score* de IMC para a idade maior ou igual do que o 95.º percentil, o que corresponde a um valor de *z-score* $\geq 1,645$.⁽³⁹⁾

5. Covariáveis

Este estudo considerou características sociodemográficas, estágio de desenvolvimento pubertário, nível de atividade física, comportamentos sedentários, altura parental e parâmetros dietéticos como covariáveis.

As variáveis sociodemográficas incluíram: idade (em meses), sexo (feminino/masculino), raça/etnia (categorizada em brancos não hispânicos,

negros não hispânicos, mexicanos-americanos e “outros”) e nível socioeconómico, aplicado através do rácio de pobreza-rendimento. Este último corresponde à relação entre o rendimento familiar total e o limiar de pobreza estabelecido pelos EUA.⁽⁴⁰⁾

O desenvolvimento pubertário foi avaliado mediante a Escala de Tanner, considerando-se o desenvolvimento mamário para o sexo feminino e o desenvolvimento genital para o sexo masculino. A categorização destes parâmetros seguiu os critérios estabelecidos pelo NHANES III, permitindo a classificação dos participantes desde o estágio pré-pubertário (Estádio 1) até ao estágio adulto (Estádio 5).⁽⁴⁰⁾

A atividade física e o comportamento sedentário foram avaliados através de perguntas incluídas no questionário realizado no MEC, como “*How many times per week do you play or exercise enough to make you sweat and breathe hard?*” e “*About how many hours did you watch TV yesterday?*”.⁽⁴⁰⁾ Ambas as variáveis foram dicotomizadas para fins analíticos e, para tal, seguiram-se as recomendações da WHO (2020)⁽⁴¹⁾ e do CDC(2018)⁽⁴²⁾:

- Atividade física: “fisicamente ativo” (≥ 60 minutos/dia de atividade moderada a vigorosa) vs. “fisicamente inativo” (< 60 minutos/dia);
- Sedentarismo: “sedentário” (> 2 horas/dia de tempo de televisão) vs. “não sedentário” (≤ 2 horas/dia).

Relativamente à altura dos pais (cm), foi incluída a informação tanto da mãe como do pai como covariáveis individuais, obtida através do seu autorreporte recolhido durante a entrevista domiciliar.⁽⁴³⁾

Foi ainda incluída a ingestão diária de diversos parâmetros nutricionais, obtidos através do questionário alimentar às 24 horas anteriores, considerados

como variáveis contínuas: energia (kcal/dia), gordura (g/dia), hidratos de carbono (g/dia), proteína total (g/dia), proteína animal (g/dia), proteína vegetal (g/dia) e restantes categorias de AA (cadeia ramificada, aromáticos, hidroxilados, ácidos, básicos e outros) (g/dia).⁽³⁴⁾ De forma complementar, foram ainda calculados e incluídos o rácio de AAS/proteína (mg/g) e o rácio de proteína animal/vegetal.

6. Análise Estatística

Devido ao desenho amostral complexo do NHANES III (Figura 1), foram utilizados em todas as fases da análise estatística os pesos amostrais, os *clusters* e os estratos atribuídos a cada participante.⁽⁴⁴⁾ A inclusão destes elementos é necessária para assegurar a validade das estimativas originadas e permitir que a amostra seja verdadeiramente representativa da população americana. Seguem-se as definições e funções específicas de cada um destes elementos:

- Pesos amostrais (*weights*): Ajustam a amostra para sobre-representação ou sub-representação de grupos específicos, taxas de não-resposta e para as diferentes probabilidades de seleção dos participantes, garantindo a representatividade nacional;
- *Clusters* (PSUs): Correspondem a unidades geográficas de recrutamento (ex. zonas urbanas). Indivíduos que residem no mesmo PSU podem partilhar características sociodemográficas e ambientais, o que requer um ajuste posterior para evitar a subestimação;
- Estratos (*strata*): Refere-se à divisão da amostra em subgrupos homogêneos (ex. região geográfica), assegurando uma seleção aleatória.

Dada a percentagem de participantes com dados incompletos nas covariáveis pertinentes ao estudo (Figura 2), nomeadamente na altura parental, rácio de

pobreza-rendimento e desenvolvimento pubertário, procedeu-se à imputação múltipla (10 imputações) dos mesmos. Este processo baseou-se na suposição de que a omissão de dados seguia um padrão *Missing at Random (MAR)*, pressuposto que é comumente aceite em análises do NHANES. A imputação múltipla consiste em gerar versões completas da base de dados, nas quais os valores ausentes são substituídos por estimativas plausíveis baseadas nas informações observadas, preservando assim a variabilidade e a distribuição dos dados originais. No presente estudo, essa imputação foi realizada utilizando o método *Markov Chain Monte Carlo (MCMC)*. Esta abordagem possibilita a manutenção da integridade da amostra e do poder estatístico, além de minimizar potenciais vieses que poderiam surgir se os casos com dados incompletos fossem apenas excluídos.^(45, 46)

A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada através dos respectivos histogramas. Conforme a sua distribuição, as características da amostra foram expressas como: (1) média ponderada e erro padrão para variáveis com distribuição normal; e (2) mediana ponderada e intervalo interquartil (P25-P75) para variáveis contínuas com distribuição não normal. Por outro lado, as variáveis categóricas foram expressas em percentagens (%) ponderadas e erro padrão. O tamanho da amostra é representado por 'n'. De modo a identificar potenciais diferenças entre crianças e adolescentes com e sem obesidade, conduziram-se análises univariadas recorrendo a: (1) Teste t de Student para amostras independentes (antecedido do Teste de Levene para avaliação da homogeneidade de variâncias) nas variáveis contínuas com distribuição normal; (2) Teste de Wilcoxon para variáveis contínuas com distribuição não normal; e (3) Teste do Qui-quadrado (χ^2) para variáveis categóricas. Para além da categorização dos participantes em relação à obesidade, as crianças e adolescentes foram ainda

estratificadas em quintis (Q1-Q5) de ingestão de AAS ajustado ao consumo proteico, aplicando o Método dos Resíduos. Esta estratificação permitiu caracterizar a distribuição do consumo de AAS e do seu rácio para a proteína na amostra. Mais importante, esta categorização é essencial para a subsequente comparação entre grupos com diferentes níveis de consumo de AAS, apresentando especial relevância na identificação de associações não lineares entre o seu consumo e o risco de obesidade.

A associação entre o consumo de AAS, tratado como uma variável contínua, e o risco de obesidade foi avaliada através do cálculo de *odds ratio* (OR) com intervalos de confiança a 95% (IC 95%), utilizando um modelo de regressão logística multivariada. Quatro modelos de ajuste para covariáveis foram incluídos na análise: sem ajustes adicionais (apenas ao consumo proteico), modelo 1 (ajustado para a idade, sexo, raça/etnia, rácio de pobreza-rendimento e ingestão total energética e proteica), modelo 2 (ajustado para as covariáveis do modelo 1 e ainda para o desenvolvimento pubertário, atividade física, sedentarismo, altura da mãe e altura do pai) e modelo 3 (ajustado para as covariáveis do modelo 2 e ainda para a ingestão das restantes categorias de AA). De forma complementar, para avaliar a especificidade destas associações relativamente aos AAS, foi realizado o mesmo cálculo para as restantes categorias de AA. Para uma caracterização mais detalhada da associação entre o consumo de AAS e o risco de obesidade, aplicaram-se os mesmos modelos de regressão logística multivariada com os participantes agrupados em quintis de consumo de AAS. Nesta análise: (1) os grupos Q2, Q3, Q4 e Q5 foram comparados com o quintil de referência (Q1 - consumo mais baixo de AAS), estimando-se os OR ajustados a partir dos coeficientes β da regressão logística; e (2) foi calculado o *p-trend*, que é calculado

usando os quintis como uma variável ordinal, avaliando a linearidade da associação entre o consumo de AAS e o risco de obesidade.

De modo a avaliar a robustez dos resultados obtidos, foi conduzida uma análise de sensibilidade ao qual se introduziram variáveis adicionais ao modelo 3 de regressão logística referido anteriormente. Este modelo, identificado como modelo 4, adicionou variáveis como o rácio de proteína animal/vegetal, ingestão de hidratos de carbono (g/dia) e de gordura (g/dia) e *score* do HEI. Esta abordagem permitiu avaliar a consistência dos resultados previamente obtidos relativamente a outros potenciais fatores de confundimento.

O *software* SPSS (versão 29, IBM Corp., Armonk, Nova Iorque, EUA) foi utilizado para todos os procedimentos da análise estatística, adotando um nível de significância de $p < 0,05$.

Resultados

1. Caracterização da população - dados sociodemográficos

A amostra final foi constituída por 4.005 crianças e adolescentes. Em termos populacionais, tal correspondeu a uma distribuição equilibrada entre sexos (50,6% masculino e 49,4% feminino) e uma maior proporção de indivíduos pertencentes à faixa etária dos 12 aos 16 anos (54,5%) (Anexo A). A maioria dos indivíduos era de raça/etnia branca não hispânica (66,9%), seguida por negros não hispânicos (15,4%) e mexicanos-americanos (8,4%) (Anexo A). No que diz respeito aos padrões de atividade física e comportamento sedentário, observou-se uma maior prevalência de inatividade física (63,4%) e uma proporção superior de indivíduos classificados como não sedentários (58,7%) (Anexo A).

A obesidade estava presente em apenas 11,1% das crianças e adolescentes. Quando estratificados por estado ponderal, análises univariadas revelaram que os indivíduos com obesidade apresentaram diferenças significativas em alguns parâmetros sociodemográficos comparativamente aos não obesos (Anexo A). Destacou-se uma maior prevalência de negros não hispânicos (19,0% vs. 14,9%; $p=0,016$), uma proporção superior de comportamentos sedentários (48,4% vs. 40,4%; $p=0,013$) e rácio de pobreza-rendimento inferior (mediana=1,9 vs. 2,1; $p=0,003$) (Anexo A). Não se observaram diferenças significativas quanto à prática de atividade física, ao estágio pubertário, à altura parental, sexo ou idade entre os grupos (Anexo A).

2. Caracterização da população - ingestão nutricional

A análise univariada dos parâmetros nutricionais resultantes da ingestão alimentar revelou que os indivíduos obesos reportaram uma menor mediana de ingestão energética (1841 vs. 2.074 kcal/dia; $p=0,006$), o que também correspondeu a um menor mediana de consumo de hidratos de carbono (232,8 vs. 270,6 g/dia; $p=0,002$) e de proteína vegetal (18,1 vs. 21,1 kcal/dia; $p=0,001$) (Anexo B). Não se observaram diferenças relativamente ao consumo diário de gordura, proteína total e proteína animal, bem como no score do HEI ($p\geq 0,05$). Por outro lado, as crianças e adolescentes com obesidade reportaram um maior rácio proteína animal/vegetal (2,7 vs. 2,2; $p<0,001$) (Anexo B). Relativamente à ingestão diária por categorias de AA (g/dia - ajustados ao consumo de proteína) os indivíduos com obesidade reportaram uma maior ingestão AAS (2,71 vs. 2,66; $p<0,001$) e de AA básicos (11,76 vs. 11,52; $p=0,001$), e uma menor ingestão de AA ácidos (21,8 vs. 22,11; $p=0,028$) (Anexo B). Quando estratificados por quintis de

consumo de AAS, observou-se uma progressão linear crescente entre quintis de consumo relativamente à quantidade absoluta de AAS (Q1: 2,43 g/dia; Q5: 2,90 g/dia; $p\text{-trend}<0,001$) e ao rácio AAS/proteína (Q1: 33,2 mg/g; Q5: 38,6 mg/g; $p\text{-trend}<0,001$) (Anexo C).

3. Associação entre a ingestão de AAS e risco de obesidade

Foram aplicados modelos de regressão logística multivariada para estudar a associação entre o consumo de AAS (ajustado para a proteína), enquanto como variável contínua (Anexo D) e agrupada por quintis (Anexo E), e o risco de obesidade em crianças e adolescentes. Enquanto variável contínua, no modelo sem ajustes para covariáveis, observou-se uma associação entre uma maior ingestão de AAS com um maior risco de obesidade (OR=4,93; IC 95%: 2,34-10,4; $p<0,001$) (Anexo D). Esta associação manteve-se para todos os sucessivos modelos de ajuste onde, no modelo 3 (modelo ajustado para todas as covariáveis), cada grama de aumento de ingestão diária de AAS se associou a um aumento aproximadamente quatro vezes superior do risco de obesidade (OR=4,42; IC 95%: 2,12-9,22; $p<0,001$), conforme ilustrado no Anexo D. Foram observados resultados similares quando as crianças e adolescentes foram agrupados por quintis de ingestão diária de AAS. Concretamente, para o modelo 3, verificou-se um aumento do risco de obesidade nos participantes pertencentes aos quintis superiores de consumo de AAS em comparação com o quintil de referência (Q1): Q4 (OR=2,06; IC 95%: 1,36-3,12; $p<0,001$) e Q5 (OR=1,94; IC 95%: 1,18-3,16; $p=0,01$) (Anexo E). A mesma relação foi evidenciada quando os participantes de quintis superiores foram agrupados (Q2-Q5) relativamente ao Q1 (OR=1,68; IC 95%: 1,06-2,66; $p=0,029$) (Anexo E). Adicionalmente, foi identificada uma tendência

linear estatisticamente significativa ($p\text{-trend}<0,001$) para todos os modelos de ajuste, indicando um aumento progressivo de risco de obesidade com o incremento dos quintis de ingestão de AAS (Anexo E).

4. Análise de especificidade e sensibilidade

De modo a avaliar a especificidade da relação entre a ingestão de AAS e o risco de obesidade em crianças e adolescentes, aplicaram-se os mesmos modelos de regressão logística multivariada para as restantes categorias de AA (cadeia ramificada, aromáticos, hidroxilados, ácidos, básicos e outros). Nesta análise, constatou-se a ausência de resultados estatisticamente significativos para as restantes categorias de AA após o ajuste para todas as covariáveis (Anexo F). Relativamente à análise de sensibilidade, que incorporou outros potenciais confundidores (ingestão de gordura, hidratos de carbono, rácio proteína animal/vegetal, e *score* do HEI) no modelo 3 de ajuste, foi evidenciado que as associações previamente identificadas entre o consumo de AAS e o risco de obesidade se mantiveram consistentes (OR=5,13; IC 95%: 2,44-10,77; $p<0,001$), demonstrando a robustez dos resultados obtidos (Anexo G).

Discussão e Conclusões

1. Resultados principais

Este estudo teve como objetivo avaliar a associação entre a ingestão de AAS e o risco de obesidade em crianças e adolescentes. Com uma amostra de 4.005 participantes (8-16 anos) do estudo transversal NHANES III, evidenciou-se que o maior consumo de AAS esteve associado a um risco acrescido de obesidade. Esta relação manteve-se significativa após o ajuste para múltiplos fatores de

confundimento e análises de sensibilidade, sugerindo que não é atribuível à influência de variáveis externas. Importa também destacar que esta associação se revelou específica para os AAS, não se observando para as restantes categorias de AA.

A análise por quintis de ingestão de AAS revelou ainda uma tendência linear nesta associação, verificando-se um aumento progressivo do risco de obesidade nas crianças e adolescentes com um maior consumo de AAS. Tal reforça não só a sua plausibilidade biológica, como também indica que o risco se manifesta mesmo em níveis de ingestão moderadamente elevados e não apenas em exposições extremas. Importa também referir que, de forma aparentemente paradoxal, os participantes classificados como obesos apresentaram uma menor ingestão energética total comparativamente aos não obesos. Esta observação poderá refletir situações de subestimação do reporte da ingestão alimentar nos indivíduos com obesidade, seja por viés de memória, pressão social ou intenção deliberada de o fazer. Adicionalmente, observou-se que os obesos apresentavam um rácio de pobreza-rendimento inferior. Esta associação é coerente com a literatura existente, que demonstra uma maior prevalência de obesidade em contextos socioeconómicos desfavoráveis, possivelmente relacionada com menor acesso a alimentos saudáveis.^(47, 48)

2. Enquadramento na literatura científica

Embora já tenham sido conduzidos diversos estudos com o objetivo de avaliar os efeitos do consumo de proteína no risco de obesidade em crianças e adolescentes, os trabalhos que avaliaram esta mesma relação para AA individuais, incluindo para os AAS, são ainda limitados. Neste contexto, os resultados do

presente trabalho estão em consonância com estudos prévios que também evidenciam uma associação entre o maior consumo de AAS e um risco elevado de obesidade, tanto em idade pediátrica como em idade adulta. Esta evidência inclui estudos pré-clínicos, estudos observacionais e ensaios clínicos.

Em estudos pré-clínicos, a restrição de AAS em roedores expostos a uma dieta rica em gordura diminui o seu ganho de peso, melhora a sensibilidade à insulina, e reduz a concentração plasmática de triglicerídeos, apesar de um maior consumo energético total.⁽²²⁾ Estes efeitos parecem também ser extrapoláveis para humanos, como evidenciado em estudos observacionais e ensaios clínicos.

Em idade pediátrica, uma coorte prospetiva realizada no âmbito do *The Generation R Study* demonstrou que uma maior ingestão de metionina aos 12 meses de idade, independentemente do aporte proteico total, associou-se a um maior IMC, percentagem de massa gorda e proporção de gordura andróide/ginoide aos 6 anos.⁽⁴⁹⁾ De forma semelhante, um estudo observacional com 984 crianças hispânicas (4-19 anos) que participaram no *Viva La Familia Study* verificou que concentrações plasmáticas elevadas de cisteína se associaram a um risco cinco vezes superior de obesidade e duas vezes maior de resistência à insulina.⁽⁵⁰⁾

No que advém à idade adulta, em estudos observacionais, o consumo elevado de AAS está relacionado com o aumento do IMC e desenvolvimento de doenças cardiometabólicas.^(26, 51-53) Adicionalmente, um estudo transversal com 936 adultos de nacionalidade chinesa reportou uma associação positiva entre a ingestão total de AAS e parâmetros como IMC, perímetro da cintura, triglicerídeos, colesterol total, glicose e biomarcadores inflamatórios.⁽⁵³⁾ Mais importante, ensaios clínicos de curta duração evidenciaram diversos benefícios na restrição de AAS relativamente ao peso e adiposidade corporal.^(22-25, 53) Especificamente, num

ensaio clínico randomizado e duplamente cego com 60 adultos com excesso de peso (8 semanas), uma dieta vegana suplementada com AA, mas isenta de AAS, promoveu uma diminuição significativa no peso corporal e diversos benefícios metabólicos.⁽²⁴⁾ Outro ensaio, com desenho semelhante, mas com uma duração de 4 semanas, demonstrou efeitos similares em adultos expostos a uma restrição de AAS.⁽²⁵⁾ Por último, um ensaio clínico em adultos destacou que a mesma restrição induz a perda rápida de massa gorda sem comprometer o apetite, melhorando simultaneamente a sensibilidade à insulina, sugerindo que esta dieta representa uma estratégia promissora para o controlo de peso a longo prazo, pois modula o metabolismo lipídico e a homeostase glicémica.⁽²³⁾

A especificidade da relação entre a ingestão alimentar de AA e o risco de obesidade para os AAS evidenciada no presente trabalho, é consistente com um estudo recente que recorreu a métodos computacionais avançados para analisar as associações entre AA individuais e o risco de obesidade. Nesta análise, identificou-se que a metionina, juntamente com a glicina, foram os únicos AA que apresentaram associações estatisticamente significativas com o risco de obesidade.⁽⁵⁴⁾ Em suma, a evidência disponível até à data sugere uma particular relevância dos AAS na modulação do risco de obesidade e complicações metabólicas, incluindo em fases precoces do desenvolvimento humano.⁽¹³⁾ Contudo, é relevante assinalar que nem todas as evidências são consistentes. Um trabalho transversal realizado com 780 crianças iranianas de seis anos não encontrou uma associação significativa entre ingestão de AAS e os *z-scores* de peso, estatura ou IMC.⁽⁵⁵⁾ Estas divergências podem dever-se a variações no desenho do estudo, nas características populacionais ou nos métodos de avaliação da ingestão alimentar.

3. Potenciais mecanismos biológicos

Os mecanismos biológicos inerentes à potencial relação entre a ingestão de AAS e o risco de obesidade em idade pediátrica ainda não são conhecidos. Contudo, existem algumas hipóteses que devem ser consideradas. Segue-se o conceito teórico de cada uma das hipóteses:

a. Efeitos de uma ingestão restrita de AAS:

- **FGF21:** Os benefícios associados ao baixo consumo de AAS poderão estar associados ao aumento da produção hepática de FGF21, uma hormona com um papel relevante na regulação da homeostase da glicose, do metabolismo energético e oxidativo. O FGF21 contribui para melhorias ao nível da sensibilidade à insulina, triglicerídeos plasmáticos, estimulação da termogénese no tecido adiposo branco, bem como para um aumento da oxidação lipídica.⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾ Apoiando esta hipótese, estudos em ratinhos demonstram que a inativação do gene do FGF21 mitiga os benefícios da restrição de AAS no peso corporal.^(21, 57)

b. Efeitos de uma ingestão excessiva de AAS (Figura 3):

- **Stress Oxidativo e Metilação do ADN:** Na via de metabolização da metionina geram-se S-adenosil-L-metionina, homocisteína, cisteína, glutathione e taurina. Evidência prévia sugere que desequilíbrios no estado redox, caracterizados por níveis elevados de homocisteína e reduzidos glutathione (antioxidante celular), promovem o desenvolvimento de inflamação crónica e de resistência à insulina que induzem a acumulação de tecido adiposo. Paralelamente, a S-adenosil-L-metionina, um

importante dador de grupos metil, quando presente em excesso, pode alterar o metabolismo epigenético e celular, causando inflamação e promovendo a adipogénese.^(28, 29, 49, 59, 60) Embora alguns estudos observacionais transversais e experimentais apoiem este mecanismo, a evidência em populações pediátricas ainda é limitada, sendo necessários estudos longitudinais e ensaios clínicos neste grupo etário para esclarecer potenciais relações causais.

- **Ativação crónica do mTORC1:** O mecanismo subjacente a esta hipótese pressupõe que haja a ativação do mTORC1 por vias mediadas pela ingestão energética, fatores de crescimento como o IGF-1, e nutrientes como os AAS, particularmente através da modulação da S-adenosil-L-metionina. A via do mTORC1, quando ativada de forma crónica, promove, entre vários processos, o crescimento celular e síntese proteica e lipídica. Consequentemente, existe uma promoção da lipogénese hepática, da resistência à leptina, da inibição da lipólise e da inflamação, contribuindo para um ambiente metabólico obesogénico. Ultimamente, o ambiente produzido pela ativação crónica do mTORC1 induz o desenvolvimento de resistência à insulina e diabetes *mellitus* tipo 2 em fases posteriores da vida.^(30, 61) A implicação direta dos AAS na ativação do mTORC1 apenas foi estabelecida em estudos pré-clínicos com modelos celulares e animais. Como tal, a evidência em idade pediátrica é ainda escassa e carece de validação.
- **Disbiose Intestinal e Inflamação Sistémica:** A composição e diversidade da microbiota intestinal influenciam o metabolismo energético, a resposta inflamatória e a adipogénese. Por sua vez, a metabolização dos AAS pela

microbiota gera sulfeto de hidrogénio que, quando em excesso, pode comprometer a barreira intestinal, facilitando a translocação de endotoxinas como os lipopolissacarídeos e, assim, promover uma inflamação sistémica de baixo grau que se encontra associada à obesidade.⁽¹¹⁾ Este mecanismo tem sido documentado em modelos celulares e estudos em adultos, mas também permanece pouco explorado em idade pediátrica.

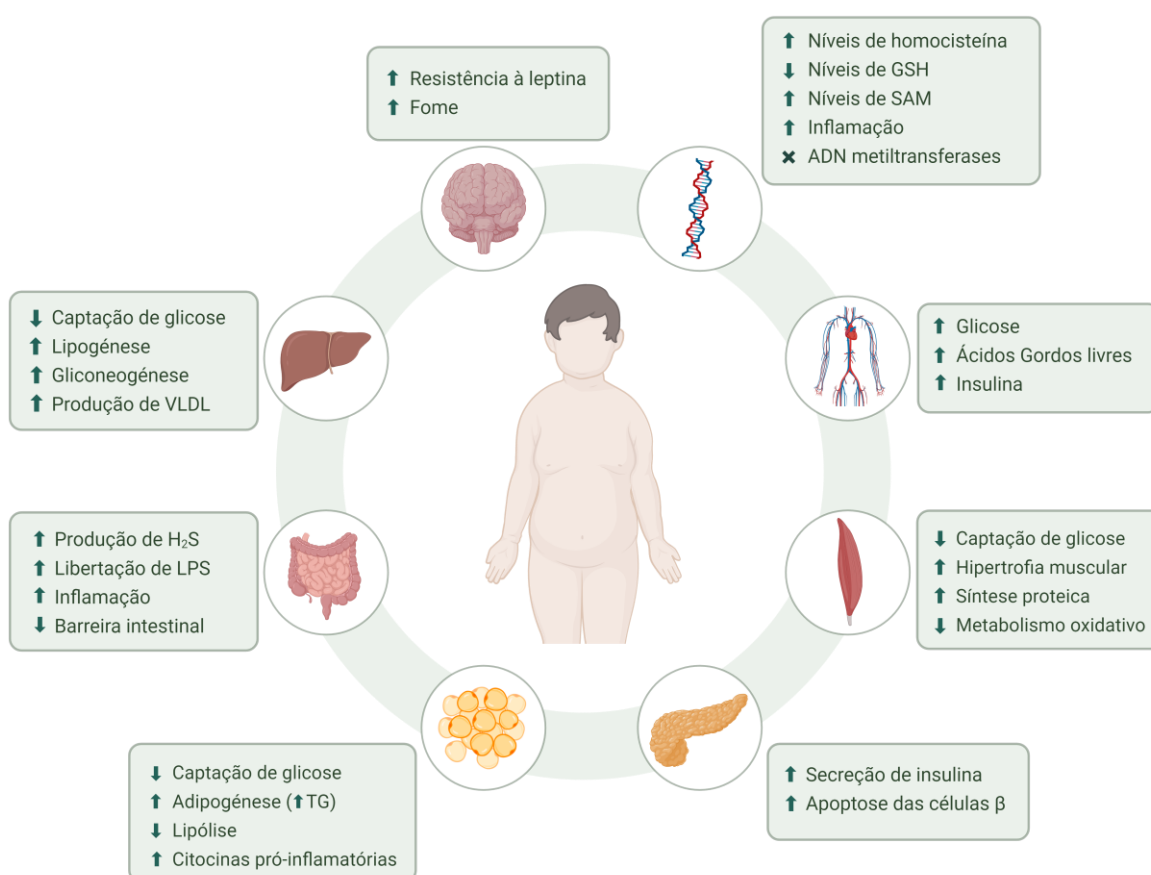


Figura 3. Hipóteses de mecanismos biológicos explicativos da associação entre uma ingestão excessiva de AAS e o risco de obesidade.

ADN: Ácido Desoxirribonucleico; GSH: Glutaciona; H₂S: Sulfeto de Hidrogénio; LPS: Lipopolissacarídeos; SAM: S-adenosil-L-metionina; TG: Triglicerídeos; VLDL: Lipoproteína de Muito Baixa Densidade. [Adaptado de: Barbosa, P. 2021; Laplante, M. 2012; Zhang, S. 2022]

4. Relevância clínica e aplicabilidade prática

Os valores de ingestão de AAS observados neste estudo, tanto em termos absolutos como na sua densidade relativa à proteína, são superiores às necessidades estimadas para as crianças e adolescentes pela WHO/FAO/UNU. Relativamente à sua densidade relativa à proteína, verificou-se que, mesmo no quintil mais baixo de ingestão de AAS, a mediana foi de 33,2 mg de AAS/g proteína, aumentando progressivamente nos quintis superiores. Isto corresponde a mais 10 mg de AAS/g proteína comparativamente os padrões mínimos de qualidade da proteína estimados pela WHO/FAO/UNU (23 mg de AAS/g de proteína). Estes resultados estão em consonância com estudos prévios que têm documentado um consumo de AAS claramente superior às recomendações, sobretudo em contextos com um padrão alimentar ocidental de que é exemplo o desta população.^(13, 17-19) Estes dados introduzem a possibilidade de que a redução do consumo de AAS nas crianças e adolescentes para níveis mais próximos das suas necessidades poderia ser uma estratégia nutricional promissora para o combate à obesidade infantil. Deste modo, torna-se particularmente relevante investigar e monitorizar a ingestão quer de proteína, quer de AAS na população pediátrica, dada a crescente evidência que associa o consumo de AAS ao desenvolvimento de doenças crónicas.

Os AAS estão em maior quantidade e concentração em alimentos de origem animal comparativamente a alimentos de origem vegetal. Por exemplo, alimentos como os ovos (~65 mg/g) e o atum (~40 mg/g) apresentam teores substancialmente densidades mais elevadas de AAS quando comparados com alternativas de origem vegetal, como as lentilhas (~22 mg/g) e o tofu (~15 mg/g).⁽⁶²⁾ Como tal, em termos práticos, uma dieta baixa em AAS corresponde a um padrão alimentar baseado em produtos de origem vegetal, como é o caso das

dietas veganas. Dado o menor teor de AAS deste tipo de dietas, alguns autores sugeriram que os benefícios metabólicos atribuídos às dietas veganas^(24, 63, 64) poderão dever-se, pelo menos em parte, à baixa concentração de AAS nos alimentos de origem vegetal.^(20, 65)

Apesar de as dietas baixas em AAS estarem associadas a efeitos benéficos na prevenção do risco de obesidade, estudos em ratinhos e observacionais indicam que um consumo baixo de AAS pode afetar negativamente o crescimento ósseo.^(22, 66) Similarmente, várias meta-análises publicadas nos últimos anos evidenciaram que as dietas veganas, que possuem um conteúdo naturalmente baixo em AAS, estão associadas a uma menor estatura, pior saúde óssea e a um aumento de risco de fraturas.⁽⁶⁷⁻⁷⁰⁾ Do ponto de vista mecanístico, tal poderá ser mediado pelos papéis fundamentais da metionina e cisteína no crescimento linear e na remodelação óssea,^(66, 71) pelo que a sua restrição poderá comprometer a estatura final e aumentar o risco de fraturas, através de alterações na síntese/degradação de colagénio tipo I e na sinalização do eixo IGF-1.^(20, 67, 72-74) Como tal, a sua adoção em idade pediátrica levanta algumas preocupações quanto ao impacto no crescimento e desenvolvimento infantil, podendo existir um *trade-off* biológico entre efeitos positivos na adiposidade e uma inadequação nutricional para otimizar o crescimento linear.

5. Forças e limitações do estudo

Este estudo carece de algumas limitações metodológicas que devem ser consideradas na interpretação dos resultados como: (1) a utilização de um único questionário às 24 horas anteriores para avaliar a ingestão alimentar dos participantes, sujeito a viés de memória, sub/sobrestimação do consumo e

limitações na observação de padrões alimentares habituais, dada a recolha pontual deste; e (2) o desenho transversal que impede o estabelecimento de causalidade, uma vez que não avalia a temporalidade entre a exposição e o *outcome*. Ainda assim, este tipo de desenho permite identificar associações relevantes e gerar hipóteses para investigações futuras. Para mitigar estas limitações, este trabalho fortaleceu a validade interna dos seus resultados ao fazer ajustes para múltiplos fatores de confundimento e ao excluir participantes com dados omissos nas variáveis de exposição e de *outcome*. A análise da ingestão dos AAS enquanto variável contínua e categorizada (em quintis) reforça também a robustez dos resultados obtidos.

Não obstante às limitações mencionadas anteriormente, o NHANES III constitui uma fonte de dados epidemiológicos, com várias vantagens: (1) apresenta uma amostra representativa da população americana não institucionalizada com um tamanho amostral robusto e uma ampla distribuição etária; e (2) existência de uma recolha padronizada e rigorosa de dados sociodemográficos, nutricionais e antropométricos. O seu contributo para o desenvolvimento de políticas de saúde pública é inegável, nomeadamente na criação das curvas de crescimento da CDC, amplamente utilizadas pelos profissionais de saúde.

Importa ainda considerar que os padrões alimentares da população americana (caracterizados por uma dieta ocidental, rica em alimentos processados, açúcares refinados, gorduras saturadas e proteínas animais) contrastam com a dieta mediterrânica (caracterizada por consumo de produtos frescos e sazonais, minimamente processados, rica em gorduras insaturadas, pescado e alimentos de origem vegetal) predominante em Portugal. Estas diferenças podem comprometer a validade externa deste estudo, pois (1) alguns componentes da dieta

mediterrânea como os antioxidantes podem modular o metabolismo de forma protetora; e (2) algumas interações sinérgicas entre nutrientes estão diminuídas na dieta ocidental. Assim, embora as associações identificadas sejam válidas para a população estudada, a sua aplicabilidade em contextos com a dieta mediterrânea exige uma confirmação através de estudos nacionais e uma reserva na interpretação dos resultados obtidos.

6. Direções futuras de investigação

De forma a consolidar os resultados aqui apresentados, são necessários estudos longitudinais que permitam estabelecer uma relação de causalidade entre a ingestão de AAS e o risco de obesidade em idade pediátrica, avaliando também potenciais efeitos a longo prazo sobre o crescimento e a saúde metabólica. Em particular, ensaios clínicos randomizados serão importantes para avaliar a eficácia e segurança de intervenções alimentares com diferentes perfis de AA, previamente identificadas como promissoras em estudos observacionais. Adicionalmente, são necessários estudos que elucidem as vias específicas envolvidas nesta associação. Estes dados serão fundamentais para implementar futuras políticas nutricionais e estratégias de prevenção da obesidade com base em evidência mais robusta.

7. Conclusão

O presente estudo evidenciou uma associação entre uma maior ingestão de AAS, tanto de forma absoluta como agrupada por quintis, e um risco elevado de obesidade em crianças e adolescentes que participaram no NHANES III. Este trabalho contribui para uma perspectiva emergente na abordagem nutricional da

obesidade infantil, sugerindo que não apenas a quantidade total de proteína na dieta, mas também o seu perfil em AA, particularmente o teor de AAS, pode influenciar o risco de obesidade. Futuros estudos longitudinais são necessários para confirmar estas associações, explorar os mecanismos biológicos subjacentes e avaliar o impacto da modulação do consumo de AAS em estratégias de prevenção e tratamento da obesidade pediátrica.

Referências Bibliográficas

1. Lu L, Xun P, Wan Y, He K, Cai W. Long-term association between dairy consumption and risk of childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2016; 70(4):414-23.
2. Kerr JA, Patton GC, Cini KI, Abate YH, Abbas N, Abd Al Magied AHA, et al. Global, regional, and national prevalence of child and adolescent overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet.* 2025; 405(10481):785-812.
3. Fryar CD CM, Afful J. Prevalence of Overweight, Obesity, and Severe Obesity Among Children and Adolescents Aged 2-19 Years: United States, 1963-1965 Through 2017-2018. 2020.
4. Lopes C TD, Oliveira A, Severo M, Alarcão V, Guiomar S, Mota J, Teixeira P, Rodrigues S, Lobato L, Magalhães V, Correia D, Carvalho C, Pizarro A, Marques A, Vilela S, Oliveira L, Nicola P, Soares S, Ramos E. Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física, IAN-AF 2015-2016: Relatório de Resultados. Universidade do Porto; 2017. Disponível em: www.ian-af.up.pt
5. Ling J, Chen S, Zahry NR, Kao TA. Economic burden of childhood overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2023; 24(2):e13535.
6. Tsiros MD, Olds T, Buckley JD, Grimshaw P, Brennan L, Walkley J, et al. Health-related quality of life in obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond).* 2009; 33(4):387-400.
7. Brands B, Demmelmair H, Koletzko B. How growth due to infant nutrition influences obesity and later disease risk. *Acta Paediatr.* 2014; 103(6):578-85.
8. Zhao F, Wang Y, Liu Z, Wang J, Xia Y, Jiang X, et al. Association between protein-to-energy ratio and overweight/obesity in children and adolescents in the United States: a cross-sectional study based on NHANES [Original Research]. *Frontiers in Pediatrics.* 2024; 12
9. Rolland-Cachera MF, Akrouit M, Péneau S. Nutrient Intakes in Early Life and Risk of Obesity. *Int J Environ Res Public Health.* 2016; 13(6)
10. Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res.* 2013; 57
11. Zhang S, Dang Y. Roles of gut microbiota and metabolites in overweight and obesity of children. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13:994930.
12. Bickler SW, Ring J, De Maio A. Sulfur amino acid metabolism limits the growth of children living in environments of poor sanitation. *Med Hypotheses.* 2011; 77(3):380-2.
13. Dong Z, Gao X, Chinchilli VM, Sinha R, Muscat J, Winkels RM, et al. Association of sulfur amino acid consumption with cardiometabolic risk factors: Cross-sectional findings from NHANES III. *eClinicalMedicine.* 2020; 19
14. Garlick PJ. Toxicity of methionine in humans. *J Nutr.* 2006; 136(6 Suppl):1722s-25s.
15. Brosnan JT, Brosnan ME. The sulfur-containing amino acids: an overview. *J Nutr.* 2006; 136(6 Suppl):1636s-40s.
16. Lopez MJ, Mohiuddin SS. Biochemistry, Essential Amino Acids. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
17. Nimni ME, Han B, Cordoba F. Are we getting enough sulfur in our diet? *Nutrition & Metabolism.* 2007; 4(1):24.

18. Berryman CE, Cheung SN, Collette EM, Pasiakos SM, Lieberman HR, Fulgoni VL, 3rd. Amino Acid Intake and Conformance With the Dietary Reference Intakes in the United States: Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2018. *J Nutr.* 2023; 153(3):749-59.
19. Tore EC, Eussen SJPM, Bastani NE, Dagnelie PC, Elshorbagy AK, Grootswagers P, et al. The Associations of Habitual Intake of Sulfur Amino Acids, Proteins and Diet Quality with Plasma Sulfur Amino Acid Concentrations: The Maastricht Study. *The Journal of Nutrition.* 2023; 153(7):2027-40.
20. Ables GP, Johnson JE. Pleiotropic responses to methionine restriction. *Experimental Gerontology.* 2017; 94:83-88.
21. Fang H, Stone KP, Wanders D, Forney LA, Gettys TW. The Origins, Evolution, and Future of Dietary Methionine Restriction. *Annu Rev Nutr.* 2022; 42:201-26.
22. Ables GP, Perrone CE, Orentreich D, Orentreich N. Methionine-restricted C57BL/6J mice are resistant to diet-induced obesity and insulin resistance but have low bone density. *PLoS One.* 2012; 7(12):e51357.
23. Xin C, Cai M, Jia Q, Huang R, Li R, Wang J, et al. Dietary sulfur amino acid restriction improves metabolic health by reducing fat mass. *Life Metabolism.* 2025
24. Olsen T, Stolt E, Øvrebø B, Elshorbagy A, Tore EC, Lee-Ødegård S, et al. Dietary sulfur amino acid restriction in humans with overweight and obesity: a translational randomized controlled trial. *J Transl Med.* 2024; 22(1):40.
25. Richie JP, Jr., Sinha R, Dong Z, Nichenametla SN, Ables GP, Ciccarella A, et al. Dietary Methionine and Total Sulfur Amino Acid Restriction in Healthy Adults. *J Nutr Health Aging.* 2023; 27(2):111-23.
26. Dong Z, Gao X, Chinchilli VM, Sinha R, Muscat J, Winkels R, et al. Association of dietary sulfur amino acid intake with mortality from diabetes and other causes. *Eur J Nutr.* 2022; 61(1):289-98.
27. Dong Z, Richie JP, Jr., Gao X, Al-Shaar L, Nichenametla SN, Shen B, et al. Cumulative Consumption of Sulfur Amino Acids and Risk of Diabetes: A Prospective Cohort Study. *J Nutr.* 2022; 152(11):2419-28.
28. Lind MV, Larnkjær A, Mølgaard C, Michaelsen KF. Dietary protein intake and quality in early life: impact on growth and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017; 20(1):71-76.
29. Barbosa P, Melnyk S, Bennuri SC, Delhey L, Reis A, Moura GR, et al. Redox Imbalance and Methylation Disturbances in Early Childhood Obesity. *Oxid Med Cell Longev.* 2021; 2021:2207125.
30. Gu X, Orozco JM, Saxton RA, Condon KJ, Liu GY, Krawczyk PA, et al. SAMTOR is an S-adenosylmethionine sensor for the mTORC1 pathway. *Science.* 2017; 358(6364):813-18.
31. Koletzko B. Early nutrition and its later consequences: new opportunities. *Adv Exp Med Biol.* 2005; 569:1-12.
32. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(5):1502s-08s.
33. Plan and operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94. Series 1: programs and collection procedures. *Vital Health Stat* 1. 1994(32):1-407.
34. Statistics NCfH. NHANES III Total Nutrient Intakes File Documentation: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-94. Health USDo, Human S. Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention; 1998. (NCHS)

(DHHS).

35. Willett W, Ludwig DS. Nutritional Epidemiology. 4 ed. Oxford: Oxford University Press; 2020.
36. Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol*. 1986; 124(1):17-27.
37. National Center for Health S, Health USDo, Human S. Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994: NHANES III Healthy Eating Index Data File (Series 11, No. 6A). 1999
38. National Health and Nutrition Examination Survey III : Body measurements (anthropometry) [Book]. 1988
39. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data*. 2000(314):1-27.
40. Statistics NCfH. NHANES III Examination Data File Documentation: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-94. Health USDo, Human S. Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention; 1996. (NCHS)
(DHHS).
41. Organization WH. Guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020.
42. Health USDo, Services H. Physical Activity Guidelines for Americans. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2018.
43. National Center for Health S. NHANES III Household Youth Data File Documentation. Hyattsville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 1997. Disponível em: <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/datafiles.aspx>. CD-ROM Series.
44. Ezzati TM, Massey JT, Waksberg J, Chu A, Maurer KR. Sample design: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Vital Health Stat* 2. 1992(113):1-35.
45. Rubin DB. Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys. New York: Wiley; 1987.
46. Little R, Rubin D. Statistical Analysis with Missing Data, Third Edition. 2019
47. Fleming MA, Kane WJ, Meneveau MO, Ballantyne CC, Levin DE. Food Insecurity and Obesity in US Adolescents: A Population-Based Analysis. *Child Obes*. 2021; 17(2):110-15.
48. Weaver RG, Brazendale K, Hunt E, Sarzynski MA, Beets MW, White K. Disparities in childhood overweight and obesity by income in the United States: an epidemiological examination using three nationally representative datasets. *Int J Obes (Lond)*. 2019; 43(6):1210-22.
49. Braun KV, Voortman T, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VW, Hofman A, Franco OH, et al. Dietary Intakes of Folic Acid and Methionine in Early Childhood Are Associated with Body Composition at School Age. *J Nutr*. 2015; 145(9):2123-9.
50. Elshorbagy AK, Valdivia-Garcia M, Refsum H, Butte N. The association of cysteine with obesity, inflammatory cytokines and insulin resistance in Hispanic children and adolescents. *PLoS One*. 2012; 7(9):e44166.
51. Elshorbagy AK, Valdivia-Garcia M, Graham IM, Palma Reis R, Sales Luis A, Smith AD, et al. The association of fasting plasma sulfur-containing compounds with BMI, serum lipids and apolipoproteins. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012; 22(12):1031-8.

52. Xin C, Cai M, Jia Q, Huang R, Li R, Wang J, et al. Dietary sulfur amino acid restriction improves metabolic health by reducing fat mass. *Life Metabolism*. 2025; 4(3):loaf009.
53. Li Y-c, Li Y-z, Li R, Lan L, Li C-l, Huang M, et al. Dietary Sulfur-Containing Amino Acids Are Associated with Higher Prevalence of Overweight/Obesity in Northern Chinese Adults, an Internet-Based Cross-Sectional Study. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2018; 73(1):44-53.
54. Dai Z, Zheng W, Locasale JW. Amino acid variability, tradeoffs and optimality in human diet. *Nat Commun*. 2022; 13(1):6683.
55. Ahmadi H, Askari M, Suitor K, Bellissimo N, Azadbakht L. The association between different types of amino acid intake and physical growth among children. *Clin Nutr ESPEN*. 2024; 60:165-72.
56. Laeger T, Henagan TM, Albarado DC, Redman LM, Bray GA, Noland RC, et al. FGF21 is an endocrine signal of protein restriction. *J Clin Invest*. 2014; 124(9):3913-22.
57. Wanders D, Forney LA, Stone KP, Burk DH, Pierse A, Gettys TW. FGF21 Mediates the Thermogenic and Insulin-Sensitizing Effects of Dietary Methionine Restriction but Not Its Effects on Hepatic Lipid Metabolism. *Diabetes*. 2017; 66(4):858-67.
58. Pinheiro F, Lail H, Neves JS, Negrão R, Wanders D. Sulfur Amino Acid Restriction Mitigates High-Fat Diet-Induced Molecular Alterations in Cardiac Remodeling Primarily via FGF21-Independent Mechanisms. *Nutrients*. 2024; 16(24)
59. Orgeron ML, Stone KP, Wanders D, Cortez CC, Van NT, Gettys TW. The impact of dietary methionine restriction on biomarkers of metabolic health. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2014; 121:351-76.
60. D'Alessandro A, Di Felice G, Manco M, Pastore A, Pezzi S, Mariani M, et al. Study of the Association between Thiols and Oxidative Stress Markers in Children with Obesity. *Nutrients*. 2022; 14(17)
61. Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease. *Cell*. 2012; 149(2):274-93.
62. U.S. Department of Agriculture ARS. FoodData Central: Food Search Database [Database]. Washington, DC: USDA; 2025. [citado em: 2025/07/07]. Disponível em: <https://fdc.nal.usda.gov>.
63. Kahleova H, Fleeman R, Hlozkova A, Holubkov R, Barnard ND. A plant-based diet in overweight individuals in a 16-week randomized clinical trial: metabolic benefits of plant protein. *Nutr Diabetes*. 2018; 8(1):58.
64. Stolt E, Olsen T, Elshorbagy A, Kožich V, van Greevenbroek M, Øvrebø B, et al. Sulfur amino acid restriction, energy metabolism and obesity: a study protocol of an 8-week randomized controlled dietary intervention with whole foods and amino acid supplements. *J Transl Med*. 2021; 19(1):153.
65. Agnoli C, Baroni L, Bertini I, Ciappellano S, Fabbri A, Goggi S, et al. A comprehensive review of healthy effects of vegetarian diets. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023; 33(7):1308-15.
66. Navik U, Sheth VG, Khurana A, Jawalekar SS, Allawadhi P, Gaddam RR, et al. Methionine as a double-edged sword in health and disease: Current perspective and future challenges. *Ageing Research Reviews*. 2021; 72:101500.
67. Iguacel I, Miguel-Berges ML, Gómez-Bruton A, Moreno LA, Julián C. Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2019; 77(1):1-18.

68. Koller A, Rohrmann S, Wakolbinger M, Gojda J, Selinger E, Cahova M, et al. Health aspects of vegan diets among children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2024; 64(33):13247-58.
69. Li T, Li Y, Wu S. Comparison of human bone mineral densities in subjects on plant-based and omnivorous diets: a systematic review and meta-analysis. *Arch Osteoporos*. 2021; 16(1):95.
70. Selinger E, Neuenschwander M, Koller A, Gojda J, Kühn T, Schwingshackl L, et al. Evidence of a vegan diet for health benefits and risks - an umbrella review of meta-analyses of observational and clinical studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023; 63(29):9926-36.
71. Tessema M, Gunaratna NS, Brouwer ID, Donato K, Cohen JL, McConnell M, et al. Associations among High-Quality Protein and Energy Intake, Serum Transthyretin, Serum Amino Acids and Linear Growth of Children in Ethiopia. *Nutrients*. 2018; 10(11)
72. Desmond MA, Sobiecki JG, Jaworski M, Płudowski P, Antoniewicz J, Shirley MK, et al. Growth, body composition, and cardiovascular and nutritional risk of 5- to 10-y-old children consuming vegetarian, vegan, or omnivore diets. *Am J Clin Nutr*. 2021; 113(6):1565-77.
73. Li J, Zhou R, Huang W, Wang J. Bone loss, low height, and low weight in different populations and district: a meta-analysis between vegans and non-vegans. *Food Nutr Res*. 2020; 64
74. Wei W, Dutchak PA, Wang X, Ding X, Wang X, Bookout AL, et al. Fibroblast growth factor 21 promotes bone loss by potentiating the effects of peroxisome proliferator-activated receptor γ . *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012; 109(8):3143-8.

Anexos

Índice de Anexos

Anexo A - Características sociodemográficas da população (análise ponderada e univariada).....	35
Anexo B - Características da ingestão alimentar da população (análise ponderada e univariada)	36
Anexo C - Características da ingestão alimentar da população dividida em quintis de consumo de AAS	37
Anexo D - Associação entre o consumo de AAS (g/dia) e o risco de obesidade, após o ajuste para diferentes covariáveis	38
Anexo E - Associação entre o consumo de AAS (divididos em quintis) e o risco de obesidade em crianças e adolescentes	39
Anexo F - Associação entre o consumo das restantes categorias de AA (g/dia) e o risco de obesidade em crianças e adolescentes, após o ajuste para diferentes covariáveis	40
Anexo G - Análise de Sensibilidade - associação entre o consumo de AAS (g/dia) e o risco de obesidade, após o ajuste para covariáveis adicionais	42

Anexo A - Características sociodemográficas da população (análise ponderada e univariada).

Características	Obesidade			p-value
	Total	Não obesos	Obesos	
n (%)		88,9 (0,9)	11,1 (0,9)	
Sexo, % (EP)				
Homens	50,6 (1,7)	50,2 (1,8)	53,8 (4,2)	0,432 ¹
Mulheres	49,4 (1,7)	49,8 (1,8)	46,2 (4,2)	
Idade, % (EP)				
8-11 anos	45,5 (1,2)	45,3 (1,4)	47,7 (4,6)	0,658 ¹
12-16 anos	54,5 (1,2)	54,7 (1,4)	52,3 (4,6)	
Raça/Etnia, % (EP)				
Brancos não hispânicos	66,9 (2,1)	67,4 (2,1)	63,2 (3,5)	0,016 ¹
Negros não hispânicos	15,4 (1,2)	14,9 (1,2)	19,0 (2,3)	
Mexicanos-Americanos	8,4 (1,1)	7,9 (1,1)	11,8 (1,6)	
Outros	9,4 (1,4)	9,8 (1,5)	6,0 (2,0)	
Estado Socioeconômico, mediana (P25-P75)				
Rácio de pobreza-rendimento	2,1 (1,1; 3,2)	2,1 (1,2; 3,2)	1,9 (1,0; 2,7)	0,003 ³
Atividade Física, % (EP)				
Ativo fisicamente	36,6 (1,5)	36,1 (1,6)	40,5 (4,5)	0,351 ¹
Inativo fisicamente	63,4 (1,5)	63,9 (1,6)	59,5 (4,5)	
Sedentarismo, % (EP)				
Sedentário	41,3 (1,2)	40,4 (1,3)	48,4 (3,1)	0,013 ¹
Não sedentário	58,7 (1,2)	59,6 (1,3)	51,6 (3,1)	
Escala de Tanner, % (EP)				
Estádio 1	24,2 (1,3)	23,5 (1,3)	30,6 (3,8)	0,407 ¹
Estádio 2	19,8 (1,0)	20,0 (1,0)	18,4 (3,3)	
Estádio 3	15,8 (0,9)	15,8 (0,9)	15,7 (3,1)	
Estádio 4	17,0 (1,0)	17,1 (1,1)	15,8 (3,0)	
Estádio 5	23,2 (1,5)	23,7 (1,6)	19,5 (3,3)	
Altura parental (cm), média (EP)				
Altura da mãe	163,2 (0,3)	163,1 (0,3)	163,8 (0,8)	0,398 ²
Altura do pai	177,0 (0,3)	177,0 (0,4)	177,6 (0,8)	0,413 ²

¹Teste do Qui-Quadrado; ²Teste t de Student para amostras independentes; ³Teste de Wilcoxon.

Anexo B - Características da ingestão alimentar da população (análise ponderada e univariada).

Ingestão alimentar	Obesidade			
	Total	Não obesos	Obesos	p-value
Ingestão de macronutrientes, mediana (P25-P75)				
Energia (kcal/dia)	2.040 (1.558; 2.697)	2.074 (1.568; 2.709)	1.841 (1.388; 2.604)	0,006 ²
Hidratos de carbono (g/dia)	267,2 (201,5; 356,6)	270,6 (206,3; 359,1)	232,8 (179,9; 322,5)	0,002 ²
Gordura (g/dia)	77,9 (53,2; 107,7)	78,3 (54,0; 108,6)	69,2 (47,7; 104,2)	0,064 ²
Proteína (g/dia)	69,9 (50,6; 93,9)	70,0 (51,2; 93,5)	69,4 (48,0; 96,0)	0,581 ²
Proteína animal (g/dia)	47,1 (31,5; 67,0)	47,0 (31,5; 66,0)	47,9 (31,1; 70,6)	0,340 ²
Proteína vegetal (g/dia)	20,8 (14,6; 29,4)	21,1 (14,6; 30,0)	18,1 (13,9; 24,1)	0,001 ²
Rácio proteína animal/vegetal	2,2 (1,4; 3,4)	2,2 (1,4; 3,3)	2,7 (1,7; 4,0)	<0,001 ²
Ingestão de Aminoácidos (ajustado ao consumo proteico) (g/dia), média (EP)				
Sulfurados	2,66 (0,00)	2,66 (0,00)	2,71 (0,01)	<0,001 ¹
Cadeira ramificada	13,64 (0,02)	13,64 (0,02)	13,68 (0,08)	0,659 ¹
Aromáticos	7,16 (0,01)	7,16 (0,02)	7,11 (0,05)	0,321 ¹
Hidroxilados	6,51 (0,01)	6,51 (0,01)	6,52 (0,02)	0,731 ¹
Acídicos	22,08 (0,06)	22,11 (0,06)	21,80 (0,12)	0,028 ¹
Básicos	11,55 (0,03)	11,52 (0,04)	11,76 (0,06)	0,001 ¹
Outros	12,09 (0,03)	12,10 (0,03)	12,02 (0,04)	0,100 ¹
Healthy Eating Index, média (EP)	62,02 (0,39)	62,18 (0,39)	60,77 (0,96)	0,144 ¹

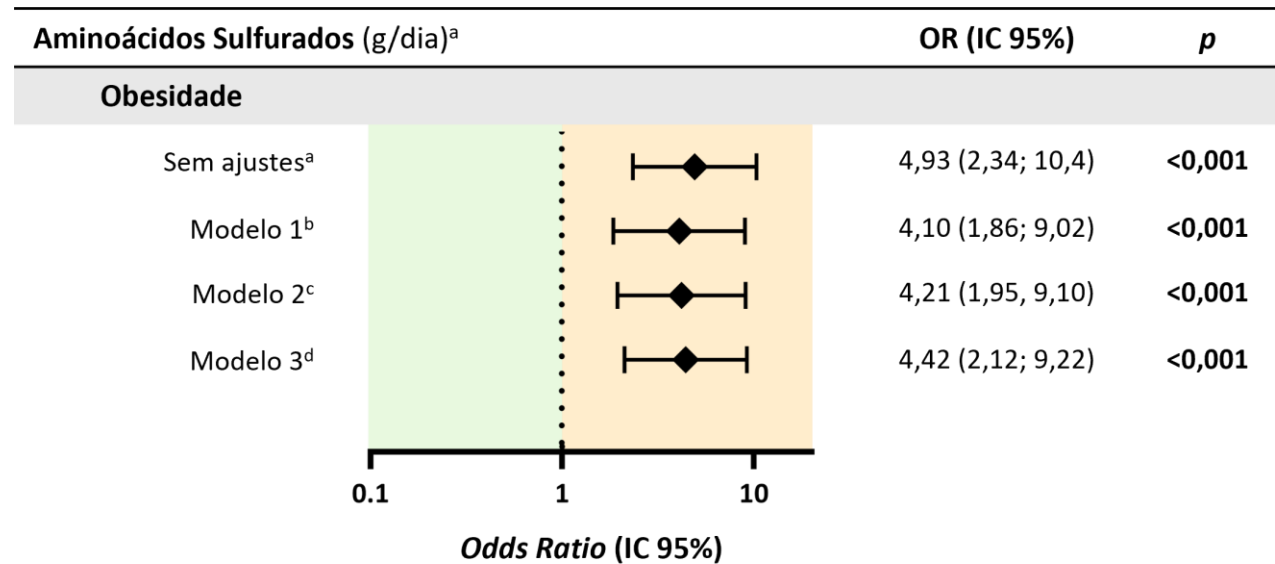
¹Teste t de Student para amostras independentes; ²Teste de Wilcoxon.

Anexo C - Características da ingestão alimentar da população dividida em quintis de consumo de AAS.

Ingestão alimentar	Ingestão de Aminoácidos Sulfurados em quintis (ajustada ao consumo proteico)					Trend
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Ingestão de Aminoácidos Sulfurados (g/dia), mediana (mínimo e máximo) ¹	2,43 (1,17 – 2,55)	2,59 (2,55 – 2,63)	2,66 (2,63 – 2,69)	2,73 (2,69 – 2,78)	2,90 (2,78 – 3,50)	<0,001
Rácio Aminoácidos Sulfurados/Proteína (mg/g), mediana (P25-P75)	33,2 (32,0; 34,1)	34,7 (34,0; 35,1)	35,6 (35,1; 35,8)	36,7 (36,4; 37,0)	38,6 (37,8; 39,3)	<0,001

¹Método dos Resíduos.

Anexo D - Associação entre o consumo de AAS (g/dia) e o risco de obesidade, após o ajuste para diferentes covariáveis.



OR, *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confiança a 95%.

^aSem ajustes: ajustado à proteína.

^bModelo 1: ajustado para a idade (variável categórica), sexo (variável categórica), raça/etnia (variável categórica), rácio de pobreza-rendimento, ingestão total de energia e ingestão total de proteína.

^cModelo 2: ajustado para as covariáveis do Modelo 1 e ainda para o desenvolvimento pubertário (variável categórica), atividade física (variável categórica), sedentarismo (variável categórica), altura da mãe e altura do pai.

^dModelo 3: ajustado para as covariáveis do Modelo 2 e ainda para a ingestão de aminoácidos de cadeia ramificada, aromáticos, hidroxilados, ácidos, básicos e outros AA.

Anexo E - Associação entre o consumo de AAS (divididos em quintis) e o risco de obesidade em crianças e adolescentes.

Obesidade	Ingestão de Aminoácidos Sulfurados (ajustada ao consumo proteico) em quintis											Trend
	Q1	Q2		Q3		Q4		Q5		Q2-Q5		
		OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)	P	
Sem ajustes ^a	Ref.	1,55 (0,83; 2,89)	0,166	1,47 (0,75; 2,89)	0,256	2,23 (1,40; 3,55)	0,001	2,20 (1,34; 3,61)	0,003	1,85 (1,13; 3,04)	0,015	<0,001
Modelo 1 ^b	Ref.	1,40 (0,76; 2,58)	0,279	1,36 (0,70; 2,62)	0,353	2,04 (1,28; 3,25)	0,003	1,89 (1,15; 3,12)	0,014	1,66 (1,02; 2,72)	0,044	<0,001
Modelo 2 ^c	Ref.	1,41 (0,77; 2,60)	0,263	1,39 (0,72; 2,67)	0,325	2,07 (1,31; 3,27)	0,002	1,93 (1,17; 3,18)	0,011	1,69 (1,04; 2,75)	0,037	<0,001
Modelo 3 ^d	Ref.	1,43 (0,79; 2,60)	0,236	1,39 (0,75; 2,58)	0,285	2,06 (1,36; 3,12)	<0,001	1,94 (1,18; 3,16)	0,010	1,68 (1,06; 2,66)	0,029	<0,001

OR, *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confiança a 95%.

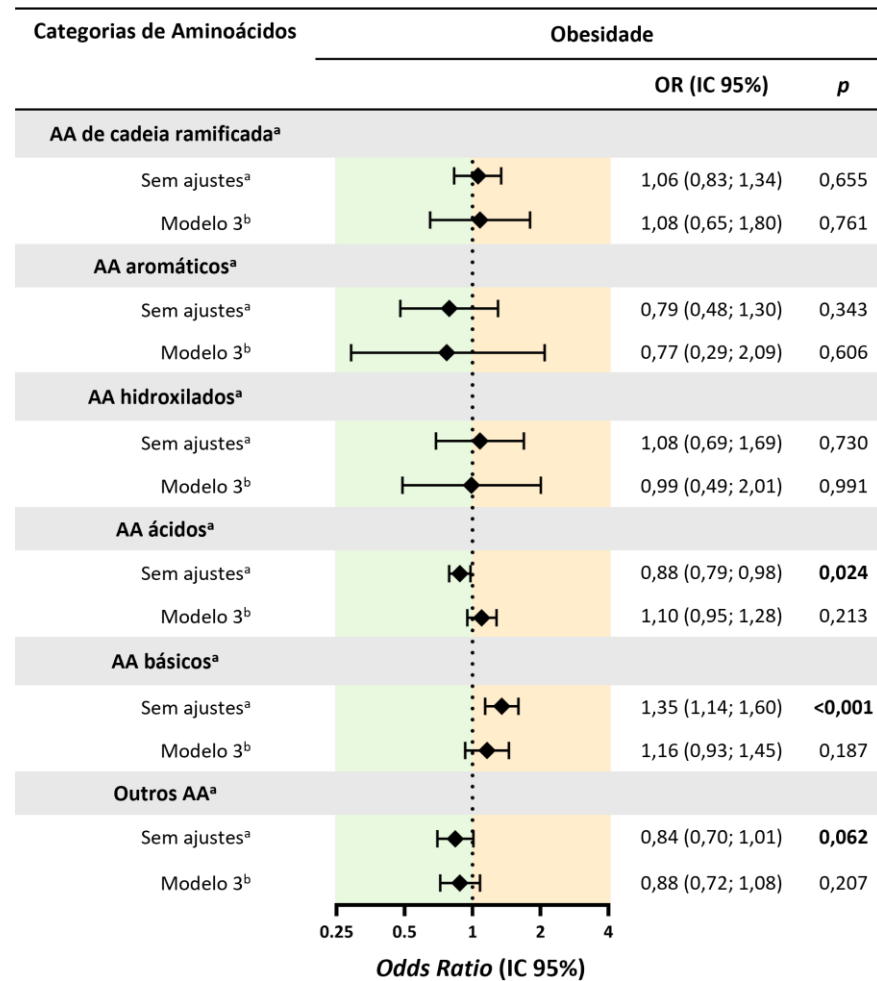
^aSem ajustes: ajustado à proteína.

^bModelo 1: ajustado para a idade (variável categórica), sexo (variável categórica), raça/etnia (variável categórica), rácio de pobreza-rendimento, ingestão total de energia e ingestão total de proteína.

^cModelo 2: ajustado para as covariáveis do Modelo 1 e ainda para o desenvolvimento pubertário (variável categórica), atividade física (variável categórica), sedentarismo (variável categórica), altura da mãe e altura do pai.

^dModelo 3: ajustado para as covariáveis do Modelo 2 e ainda para a ingestão de aminoácidos de cadeia ramificada, aromáticos, hidroxilados, ácidos, básicos e outros AA.

Anexo F - Associação entre o consumo das restantes categorias de AA (g/dia) e o risco de obesidade em crianças e adolescentes, após o ajuste para diferentes covariáveis.

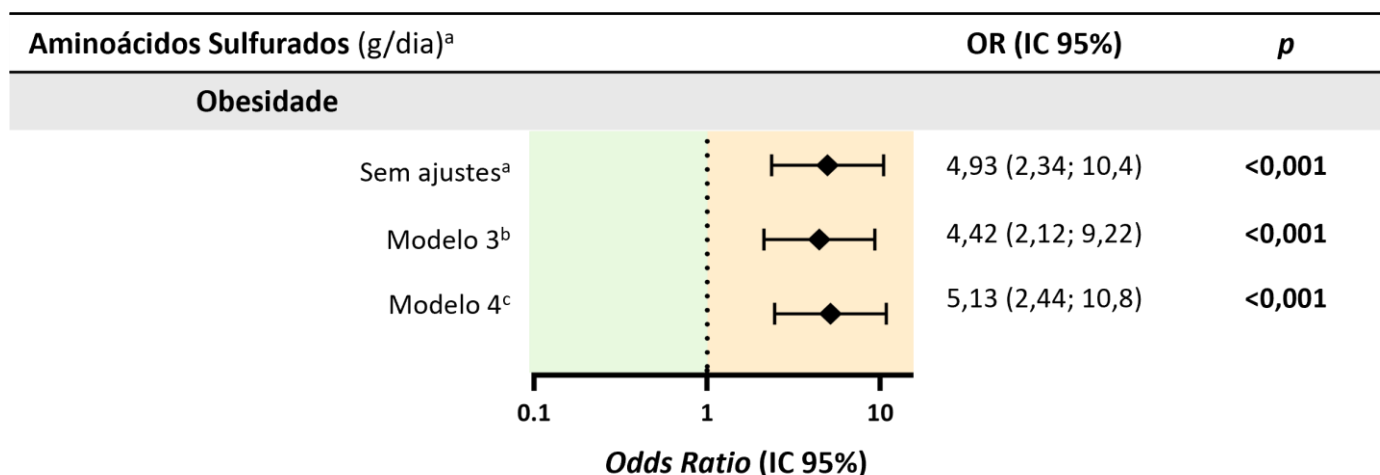


OR, *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confiança a 95%.

^aSem ajustes: ajustado à proteína.

^bModelo 3: ajustado para a idade (variável categórica), sexo (variável categórica), raça/etnia (variável categórica), rácio de pobreza-rendimento, ingestão total de energia, ingestão total de proteína, desenvolvimento pubertário (variável categórica), atividade física (variável categórica), sedentarismo (variável categórica), altura da mãe e altura do pai e ingestão de aminoácidos de cadeia ramificada, aromáticos, hidroxilados, ácidos, básicos e outros AA.

Anexo G - Análise de sensibilidade: Associação entre o consumo de AAS (g/dia) e o risco de obesidade, após o ajuste para covariáveis adicionais.



OR, *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confiança a 95%.

^aSem ajustes: ajustado à proteína.

^bModelo 3: ajustado para a idade (variável categórica), sexo (variável categórica), raça/etnia (variável categórica), rácio de pobreza-rendimento, ingestão total de energia, ingestão total de proteína, desenvolvimento pubertário (variável categórica), atividade física (variável categórica), sedentarismo (variável categórica), altura da mãe e altura do pai e ingestão de aminoácidos de cadeia ramificada, aromáticos, hidroxilados, ácidos, básicos e outros AA.

^cModelo 4: ajustado para as covariáveis do Modelo 3 e ainda para o rácio de proteína animal/vegetal, ingestão de hidratos de carbono, ingestão de gordura e *score* do *Healthy Eating Index*.

**Consumo de Aminoácidos Sulfurados e
Obesidade em Crianças e Adolescentes dos 8
aos 16 anos: Uma Análise Transversal do
Estudo NHANES III**

Joana Catarina Oliveira Magalhães Lima

SEDE ADMINISTRATIVA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
ESCOLA SUPERIOR DE ENFERMAGEM DO PORTO

