



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Diana Carla Girardi de Lima

**Avaliação dos níveis de vitamina D e sua relação com índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios séricos antes e após pelo menos 1 ano de intervenção baseada na orientação sobre mudanças de estilo de vida em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade**

Rio de Janeiro

2018

Diana Carla Girardi de Lima

**Avaliação dos níveis de vitamina D e sua relação com índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios séricos antes e após pelo menos 1 ano de intervenção baseada na orientação sobre mudanças de estilo de vida em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Orientador: Prof. Dr. Paulo Ferrez Collett-Solberg

Rio de Janeiro

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

L732 Lima, Diana Carla Girardi de.

Avaliação dos níveis de vitamina D e sua relação com índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios séricos antes e após pelo menos 1 ano de intervenção baseada na orientação sobre mudanças de estilo de vida em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade / Diana Carla Girardi de Lima. - 2018  
103 f.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Ferrez Collett-Solberg

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Vitamina D – Teses. 2. Sobrepeso – Teses. 3. Obesidade nas crianças – Teses. 4. Obesidade na adolescência - Teses. 5. Síndrome metabólica – Teses. 6. Antropometria. I. Collett-Solberg, Paulo Ferrez. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 612.015.6

Bibliotecária: Thais Ferreira Vieira – CRB7/5302

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Diana Carla Girardi de Lima

**Avaliação dos níveis de vitamina D e sua relação com índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios séricos antes e após pelo menos 1 ano de intervenção baseada na orientação sobre mudanças de estilo de vida em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Aprovada em 19 de janeiro 2018.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Ferrez Collett-Soberg  
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Claudia Braga Monteiro  
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir  
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Elizabeth Accioly  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2018

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus queridos pais Sebastião e Lúcia por todo amor, incentivo, dedicação e cuidado ao longo da vida e por terem me ensinado que através da educação podemos transformar a sociedade onde vivemos. Ao meu esposo Fabricio por todo amor, carinho, compreensão e respeito às minhas escolhas.

## AGRADECIMENTOS

À minha família que tanto amo e admiro (Sebastião, Lúcia e Diego) pelo apoio e amor incondicional.

Ao meu esposo Fabricio pelo aconchego do nosso lar, cumplicidade e amor que compartilhamos.

À minha querida amiga Carol, pela amizade, carinho e incentivo na escolha em realizar o Mestrado.

Ao Paulo Solberg, meu orientador que tanto admiro e agradeço: pelo convívio, aprendizado, disponibilidade, paciência nos momentos de angústia e por me mostrar que o mais importante não é a chegada e sim o caminho percorrido.

À Fernandinha, minha preceptora querida que se tornou uma grande amiga e tanto admiro, pelo convívio, apoio e exemplo de relação médico-paciente com as nossas queridas crianças.

Às queridas Cecílias Carvalho e Lacroix, companheiras no Ambulatório que tanto admiro, pelo convívio e apoio nessa jornada.

Aos queridos preceptores da Endocrinologia Pediátrica da UERJ (Isabel Madeira, Ana Paula, Daniel, Clarice e Claudia) pelo convívio, ensinamentos e apoio ao longo desses anos.

Aos queridos preceptores da Endocrinologia da UERJ (Ana Tabet, Lenora, Jodélia, Paulo Mário, Marise, Maria Caroline, Isabel, Ana Beatriz, Vicente e Luiz Guilherme) pelo convívio e ensinamentos durante a Residência de Endocrinologia.

Ao Marcos Borges, Cristiane, Marco Aurélio, Elci, Gisele, Claudia e Fátima amigos do Laboratório de Hormônios HUPE-UERJ, pela ajuda valiosa na marcação, coleta e realização dos exames.

À Maria de Fátima Bevilacqua do Laboratório de Diabetes, pela ajuda valiosa na realização das dosagens de proteína-C reativa.

Ao auxílio á pesquisa da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro – FAPERJ.

## RESUMO

DE LIMA, Diana Carla Girardi. **Avaliação dos níveis de vitamina D e sua relação com índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios séricos e após pelo menos 1 ano de intervenção baseada na orientação sobre mudanças de estilo de vida em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade.** 2018. 103 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

A abordagem da obesidade infanto-juvenil requer estrutura multidisciplinar com objetivo de melhorar a adesão ao tratamento e maiores taxas de sucesso. Os efeitos extrasqueléticos da vitamina D e sua relação com a obesidade têm sido estudado nos últimos anos. Apesar dos mecanismos fisiológicos não serem completamente compreendidos, há evidências da associação da vitamina D com alguns fatores de risco cardiovascular em crianças. O objetivo desta pesquisa foi avaliar os níveis de vitamina D e seu comportamento em relação a índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatório no início e após pelo menos 1 ano de intervenção baseada em mudança de estilo de vida, sem orientação específica para ingestão de vitamina D, através de programa multidisciplinar em crianças e adolescentes com excesso de peso. Realizou-se estudo longitudinal de intervenção em 49 crianças e adolescentes entre 5 a 15 anos A intervenção foi baseada nas orientações da Academia Americana de Pediatria. Os participantes foram avaliados no início e após, pelo menos, 1 ano da intervenção. As avaliações ocorreram a cada 3 meses e aqueles que não compareceram a 4 avaliações consecutivas foram considerados acompanhamento não regular. Não houve mudança significativamente estatística nos níveis de vitamina D. No grupo com acompanhamento regular houve uma correlação positiva do delta da vitamina D com a relação cintura-estatura ponto médio ( $p=0,018$ ) e relação cintura-estatura crista ilíaca ( $p=0,025$ ). Não houve nenhuma correlação entre vitamina D e marcadores metabólicos e inflamatórios séricos. Houve melhora discreta estatisticamente significativa nos índices antropométricos, pois houve queda no escore Z de índice de massa corpórea (3,01- 2,83  $p= 0,0001$ ), escore Z da circunferência da cintura (2,17-2,02  $p=0,0001$ ) e relação cintura-estatura ponto médio (0,60-0,59  $p=0,025$ ) no grupo com acompanhamento regular. Não houve mudanças estatisticamente significativas nos marcadores metabólicos e inflamatórios. No grupo com acompanhamento não regular observou-se que houve piora nos índices antropométricos, aumento na pressão arterial sistólica (110-120  $p=0,033$ ) e da relação cintura-estatura ponto-médio (0,59-0,61  $p=0,031$ ). Na comparação dos dois grupos, observou-se que variação cintura/tempo de seguimento foi maior no grupo não regular do que naqueles que mantiveram regularidade no acompanhamento nutricional (3,81-0,99  $p=0,022$ ), assim como a relação cintura-estatura ponto médio (0,61-0,59  $p=0,034$ ) e a pressão arterial sistólica (120-110  $p=0,026$ ). Os resultados mostram que não houve diferença nos níveis de vitamina D e estes não se correlacionaram com marcadores metabólicos e inflamatórios após pelo menos 1 ano da intervenção, independente da regularidade do tratamento. Os achados sustentam a idéia de que a obesidade infantil é uma doença crônica, a qual exige cuidados de saúde específicos, dedicação intensiva e investimento de tempo dos profissionais de saúde a longo prazo, apoiando a necessidade de um modelo de tratamento de cuidados crônicos.

Palavras-chave: crianças, adolescentes, obesidade, vitamina D, intervenção multidisciplinar

## ABSTRACT

DE LIMA, Diana Carla Girardi. **Assessment of vitamin D levels and their relationship to anthropometric indices, serum metabolic and inflammatory markers, and after at least 1 year of intervention based on guidance on lifestyle changes in overweight and obese children and adolescents.** 2018. 103 f. Dissertação de Mestrado em Ciências Médicas – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

The approach to childhood obesity requires a multidisciplinary structure with the goal of improving adherence to treatment and higher rates of success. The extra-skeletal effects of vitamin D and its relationship with obesity have been studied in recent years. Although the physiological mechanisms are not fully understood, there is evidence of the association of vitamin D with some cardiovascular risk factors in children. The aim of this study was to evaluate vitamin D levels and their behavior in relation to anthropometric indices, metabolic and inflammatory markers at baseline and after at least 1 year of intervention based on lifestyle changes without specific guidance for vitamin D intake, through a multidisciplinary program in overweight children and adolescents. A longitudinal intervention study was performed on 49 children and adolescents aged 5 to 15 years. The intervention was based on the guidelines of the American Academy of Pediatrics. Participants were assessed at baseline and after at least 1 year of intervention. Evaluations occurred every 3 months and those who did not attend 4 consecutive evaluations were considered non-regular follow-up. There was no statistically significant change in vitamin D levels. In the regularly monitored group, there was a positive correlation of the vitamin D delta with the waist-height midpoint ( $p = 0.018$ ) and waist-to-height ratio iliac crest ( $p = 0.025$ ). There was no correlation between vitamin D and metabolic and serum inflammatory markers. There was a statistically significant discrete improvement in the anthropometric indices, since there was a fall in the Z score of body mass index (3.01- 2.83  $p = 0.0001$ ), Z waist circumference score (2.17-2.02  $p = 0.0001$ ) and mean waist-height ratio (0.60-0.59  $p = 0.025$ ) in the regularly monitored group. There were no statistically significant changes in metabolic and inflammatory markers. In the group with non-regular follow-up, there was worsening in the anthropometric indices, increase in systolic blood pressure (110-120  $p = 0.033$ ) and waist-to-mid-height ratio (0.59-0.61  $p = 0.031$ ). In the comparison of the two groups, it was observed that waist variation / follow-up time was higher in the non-regular group than in those who maintained regularity in nutritional follow-up (3.81-0.99  $p = 0.022$ ), as well as waist-to-height ratio mean (0.61-0.59  $p = 0.034$ ) and systolic blood pressure (120-110  $p = 0.026$ ). The results show that there was no difference in vitamin D levels and these were not correlated with metabolic and inflammatory markers after at least 1 year of the intervention, regardless of the regularity of the treatment. The findings support the idea that childhood obesity is a chronic disease, which requires specific health care, intensive dedication and time investment of health professionals in the long term, supporting the need for a model of chronic care treatment.

Keywords: children, adolescents, obesity, vitamin D, multidisciplinary intervention



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Frequência das variáveis categóricas estudadas no momento inicial e final no grupo com acompanhamento regular.....	35
Tabela 2 –	Comparações dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatório séricos no momento inicial e final no grupo com acompanhamento regular.....	36
Tabela 3 –	Comparação dos deltas (final-inicial) dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatório séricos segundo os níveis de atividade física no momento final do grupo com acompanhamento regular.....	37
Tabela 4 –	Correlação entre os deltas da 25OHD com os deltas dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatório séricos no grupo com acompanhamento regular.....	38
Tabela 5 –	Frequência das variáveis categóricas estudadas no momento inicial e final no grupo com acompanhamento não regular .....	39
Tabela 6 –	Comparações dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatório séricos no momento inicial e final no grupo com acompanhamento não regular.....	40
Tabela 7 –	Comparações das frequências das variáveis categóricas estudadas no grupo acompanhamento regular e não regular no momento inicial.....	41
Tabela 8 –	Comparações das frequências das variáveis categóricas estudadas no grupo acompanhamento regular e não regular no momento final.....	41
Tabela 9 –	Comparações dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatório no grupo acompanhamento regular e não regular no momento inicial.....	42
Tabela 10 –	Comparações dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatório no grupo acompanhamento regular e não regular no momento final.....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CT	Colesterol total
DCV	Doença cardiovascular
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
FAPERJ	Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro
FRCV	Fatores de risco cardiovascular
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	<i>Homeostasis model assessment for insulin resistance</i>
HPLC	<i>High performance liquid chromatography</i>
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
HUPE-UERJ	Hospital Universitário Pedro Ernesto-Universidade do Estado do Rio de Janeiro
IC	Intervalo de confiança
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
OMS	Organização Mundial de Saúde
PTH	Paratormônio
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C reativa
RCE cc	Relação cintura-estatura crista ilíaca
RCE pm	Relação cintura-estatura ponto médio
RI	Resistência insulínica
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SM	Síndrome metabólica

TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TG	Triglicerídeos
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral- $\alpha$
UDA	Unidade Docente Assistencial
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
VDR	<i>Vitamin D receptor</i>
ZCC	Escore do desvio padrão da circunferência da cintura
ZIMC	Escore do desvio padrão do índice de massa corporal
1,25(OH) <sub>2</sub> D	1,25-di-hidroxivitamina D
25OHD	25-hidroxivitamina D

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
1	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	14
1.1	<b>Obesidade</b> .....	14
1.1.1	<u>Definição</u> .....	14
1.1.2	<u>Epidemiologia</u> .....	14
1.1.3	<u>Obesidade e doença cardiovascular</u> .....	15
1.1.4	<u>Obesidade e atividade física</u> .....	18
1.1.5	<u>Abordagem multidisciplinar em obesidade</u> .....	19
1.2	<b>Vitamina D</b> .....	20
1.2.1	<u>Efeitos extra-esqueléticos da vitamina D</u> .....	23
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	26
2.1	<b>Objetivo geral</b> .....	26
2.2	<b>Objetivos específicos</b> .....	26
3	<b>METODOLOGIA</b> .....	27
3.1	<b>Delineamento do estudo</b> .....	27
3.2	<b>População estudada</b> .....	27
3.2.1	<u>Participantes</u> .....	27
3.2.2	<u>Critérios de elegibilidade</u> .....	27
3.3	<b>Etapas de realização do estudo</b> .....	27
3.3.1	<u>Recrutamento e coleta de dados</u> .....	28
3.4	<b>Procedimentos</b> .....	29
3.4.1	<u>Medidas antropométricas</u> .....	29
3.4.2	<u>Orientação dietética e comportamental</u> .....	30
3.4.3	<u>Procedimentos analíticos</u> .....	31
3.5	<b>Definições</b> .....	32
3.6	<b>Tratamento estatístico</b> .....	33
3.7	<b>Aspectos éticos</b> .....	34

4	<b>RESULTADOS</b> .....	35
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	44
	<b>CONCLUSÕES</b> .....	51
	<b>LIMITAÇÕES DO ESTUDO</b> .....	52
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	53
	<b>APÊNDICE A</b> – Termo de consentimento livre e esclarecido INICIAL .....	65
	<b>APÊNDICE B</b> – Termo de consentimento livre e esclarecido REAVALIAÇÃO.....	66
	<b>APÊNDICE C</b> – Fluxograma com as etapas de realização do estudo .....	67
	<b>APÊNDICE D</b> – Protocolo coleta de dados INICIAL .....	68
	<b>APÊNDICE E</b> – Protocolo coleta de dados REAVALIAÇÃO .....	77
	<b>APÊNDICE F</b> – Recordatório alimentar de 24 horas .....	82
	<b>APÊNDICE G</b> – Plano alimentar e orientações de vida saudável .....	83
	<b>APÊNDICE H</b> – Cálculo do plano alimentar .....	86
	<b>APÊNDICE I</b> – Formato final do artigo científico submetido.....	88
	<b>ANEXO A</b> – Aprovação do projeto pelo comitê de ética e pesquisa .....	102
	<b>ANEXO B</b> - Comprovação de submissão do artigo científico .....	103

## INTRODUÇÃO

A obesidade infantil é um grave problema de saúde pública, conferindo riscos de saúde imediatos e a longo prazo (1). A obesidade afeta negativamente a qualidade de vida e a integração social das crianças (2), e a longo prazo está associada a desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) e morte prematura na vida adulta (1,3).

Embora as manifestações clínicas dessas doenças ocorram na maturidade, estudos têm mostrado que comorbidades como dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e resistência insulínica (RI), já podem estar presentes na infância e adolescência (4), sendo responsáveis pelo aumento da morbimortalidade na vida adulta (5). Além disso, mudanças vasculares precoces foram demonstradas por estudos de autópsia (6) e pela detecção de aumento da espessura da íntima-média carotídea (7,8) um fator preditivo para aterosclerose em crianças obesas com fatores de risco cardiovasculares (FRCV). Por isso, abordagens terapêuticas efetivas para combater a obesidade infantil são necessárias.

Mudanças de estilo de vida são recomendadas como tratamento primário na obesidade infantil e combate aos FRCV (9). No entanto, resultados a longo prazo das intervenções de estilo de vida na prática clínica se mostra amplamente variável (10,11).

Em 2007, a Academia Americana de Pediatria definiu uma abordagem estruturada para tratamento da obesidade que incluiu 4 estágios. O estágio 3 foi definido como intervenção multidisciplinar abrangente composta por equipe com psicólogo, nutricionista, enfermeiro especialista em obesidade, educador físico ou fisioterapeuta, e médico geralmente fornecido por um centro especializado (9).

As clínicas multidisciplinares projetadas para atender o estágio 3 são bem apoiadas pela literatura em sua efetividade para reduzir o índice de massa corporal (IMC) e reduzir os FRCV (10,12,13,14).

Nos últimos anos, têm se estudado muito o papel extra-ósseo da vitamina D e sua relação com a obesidade. As funções da vitamina D associadas à homeostase do cálcio e a saúde óssea são bem estabelecidas e somente após o seu receptor ter sido encontrado em outros tecidos como placenta, cérebro, mama e pâncreas pesquisas têm sido realizadas para avaliar os efeitos adicionais da vitamina D não relacionadas ao tecido ósseo (15,16). Apesar dos mecanismos fisiológicos ainda não serem completamente compreendidos, estudos têm mostrado associação da vitamina D com alguns FRCV como RI, dislipidemia e HAS, mesmo em crianças (17,18).

Os FRCV avaliados no presente estudo foram os antropométricos – escore de desvio padrão do índice de massa corporal (ZIMC), a circunferência da cintura através do escore de desvio padrão da cintura (ZCC), a relação cintura-estatura em dois pontos diferentes: ponto médio e crista ilíaca (RCE pm) e (RCE cc) e as pressões arteriais sistólica e diastólica (PAS e PAD), os metabólicos – a glicose, insulina, o *Homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR), o colesterol total (CT), a lipoproteína de alta densidade (LDL), a lipoproteína de baixa densidade (HDL) e os triglicerídeos (TG) e o inflamatório - proteína C reativa (PCR).

Diante do exposto acima, o objetivo da presente dissertação foi avaliar os níveis de vitamina D no início e após pelo menos 1 ano de intervenção nutricional através de programa multidisciplinar em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade e correlacionar estes dados com índices antropométricos e marcadores metabólicos e inflamatórios séricos.

# 1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

## 1.1 Obesidade

### 1.1.1 Definição

A obesidade é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura que provoca riscos á saúde. É uma doença crônica associada ao excesso de gordura corporal (acúmulo de tecido adiposo localizado ou generalizado), com etiologia complexa e multifatorial, resultando da interação de estilo de vida, genes e fatores emocionais (19).

Hipócrates definia obesidade como: “a corpulência não é apenas uma enfermidade em si, mas o prenúncio de outras. A morte súbita é mais comum naqueles que são naturalmente gordos do que nos magros.” (Hipócrates 460 a.C. 370 a.C.) (20).

### 1.1.2 Epidemiologia

A epidemia da obesidade inicia, na maioria dos países desenvolvidos, por volta das décadas de 1970 e 1980. Posteriormente, muitos países subdesenvolvidos também se tornaram vítimas do aumento da prevalência de obesidade entre adultos e crianças (21).

A obesidade mais do que duplicou desde 1980 em todo o mundo. Em 2014, mais de 1,9 bilhão de adultos estavam acima do peso, desses mais de 600 milhões eram obesos. A população infantil também acompanha esta tendência. Em 2014, 41 milhões de crianças menores de 5 anos estavam com sobrepeso ou obesas. A maior parte da população mundial vive em países onde a obesidade mata mais pessoas que o baixo peso (22).

Nos Estados Unidos, a obesidade infantil é um problema de saúde pública. Entre 2011 e 2014, a prevalência em indivíduos de 2 a 19 anos foi 17% e afetou 12,7 milhões de crianças e adolescentes. Na faixa etária de 2 a 5 anos, a prevalência foi 8,9%, enquanto entre 6 a 11 anos foi 17,5% e nos adolescentes de 12 a 19 anos foi de 20,5% (23).



Os inquéritos populacionais têm registrado um alarmante aumento na incidência e prevalência de obesidade no Brasil nas últimas quatro décadas. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, da Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-09, indicam que a obesidade em homens adultos passou de 2,8% (1974-75) para 12,4% (2008-09), em mulheres foi de 8,0% para 16,9% no mesmo período. Em crianças e adolescentes do sexo masculino, entre 10 e 19 anos, passou de 0,4 % (1974-75) para 5,9% (2008-09). Em meninas e moças da mesma faixa etária, foi de 0,7% para 4,0% no mesmo período. Em meninos de 5 a 9 anos, houve uma mudança de 2,9% (1974-75) para 16,6% (2008-09). Em meninas do mesmo grupo etário, o padrão foi semelhante, passando de 1,8% (1974-75) para 11,8% (2008-09) (24).

### 1.1.3 Obesidade e doença cardiovascular

É bem estabelecido que a obesidade está associada com o aumento do risco de DCV em adultos (25). Embora as manifestações clínicas dessas doenças ocorram na maturidade, estudos têm mostrado que comorbidades como: dislipidemia, HAS e RI, podem estar presentes na infância e adolescência (4,26), sendo responsáveis pelo aumento da morbimortalidade na vida adulta. (5).

No final da década de 90, foram publicados alguns estudos sugerindo uma relação direta entre gordura visceral e FRCV em crianças e adolescentes obesos (1, 27).

O tecido adiposo é armazenado sob duas formas, no compartimento subcutâneo e no visceral. Este último é conhecido como metabolicamente mais ativo que o subcutâneo. Existe forte associação da RI, síndrome metabólica (SM) e DCV com a gordura visceral, sendo esta associação com gordura visceral mais importante que a associação com IMC isoladamente (28,29,30).

A RI é definida como a redução da resposta tecidual às ações celulares mediadas pela insulina, tais como: promover a adequada captação periférica de glicose, supressão da gliconeogênese hepática e inibição da produção de lipoproteína de muito baixa densidade. É usualmente associada com à obesidade, embora nem todos indivíduos obesos sejam resistentes à insulina e RI pode estar presente adultos magros (31,32,33).

A confirmação da RI é feita com medidas de insulina e glicose plasmáticas, através de índices baseados na insulinemia e na glicemia de jejum, ou após teste de tolerância endovenosa à glicose com amostras seriadas, ou ainda a partir de estudo de *clamp* de insulina e glicose (34).

Este último é padrão-ouro, mas é um procedimento invasivo e de difícil execução na prática clínica. Nenhum destes métodos tem um ponto de corte bem estabelecido para a faixa etária pediátrica. Na puberdade esta definição de ponto de corte se torna mais difícil porque é um período que fisiologicamente ocorre um aumento da RI.

Um desses índices, o HOMA-IR, é calculado utilizando a glicemia e a insulina, ambas em jejum. Este, é amplamente utilizado em adultos, onde o ponto de corte mais aceito, acima do qual se define resistência insulínica, é 2,5 (35). No entanto, este ponto de corte não é consensual, já que vários estudos propõem outros valores, conforme uma revisão sobre o tema (36).

O índice HOMA-IR tem sido validado em crianças e adolescentes através de comparação com índices baseados em teste oral de tolerância à glicose (37,38,39) e com *clamp* de insulina e glicose (40).

A partir destas tentativas de validação, alguns autores procuram estabelecer pontos de corte do HOMA-IR para a faixa etária pediátrica. Através de construção de curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) em estudos em adolescentes com obesidade, Keskin e colaboradores obtiveram o valor de 3,16 (39). Já um estudo com crianças e adolescentes chineses forneceu o percentil 95 de HOMA para pré-púberes de 2,6 e para púberes 3,2. (41). O nosso grupo de pesquisa através de Madeira e colaboradores, determinaram, a partir dos pontos de corte do índice HOMA- IR descritos na literatura para crianças e adolescentes, o valor de 2,5 como sendo o que melhor identificou síndrome metabólica em crianças pré-púberes obesas e com sobrepeso (42).

A RI causa diminuição da ação da insulina sobre a lipase lipoprotéica, menor captação de glicose e aumento da liberação de ácidos graxos livres e glicerol, propiciando maior produção hepática de TG e lipoproteína de muito baixa densidade. Os TG de lipoproteína de muito baixa densidade são transferidos a LDL, o que favorece a formação de partículas menores e mais densas, sendo mais suscetíveis à oxidação. Essas alterações, constituem a formação de um perfil lipídico favorável a aterogênese (43,44).

O excesso de tecido adiposo, especialmente o visceral, produz grandes quantidades de citocinas inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), que têm ação sistêmica. Elas podem lesar o endotélio, causando um desequilíbrio na homeostase vascular, gerando vasoconstricção e facilitando a adesão de moléculas aterogênicas. As citocinas também levam a um desarranjo no metabolismo da glicose, através de suas ações na RI. Este estado de inflamação crônica pode ser mensurado através da PCR. A reação de

inflamação induzida pelos FRCV (HAS, adiposidade visceral, dislipidemia e RI) e a resposta imunológica associada são os principais eventos que conduzem a aterosclerose (45,46).

A partir destas descobertas, o tecido adiposo passou a não ser mais considerado apenas um “estocador de energia”, surgindo uma nova forma de abordar a obesidade, como uma doença inflamatória crônica. O adipócito participa na secreção de substâncias como as adipocinas e citocinas inflamatórias, que podem afetar a sensibilidade á insulina e a função endotelial (47).

Algumas adipocinas importantes na inter-relação com o sistema vascular, estado inflamatório crônico e obesidade são: a leptina, responsável pela regulação da massa corporal e do apetite, a adiponectina, que têm relação inversa com a massa corporal e propriedades anti-inflamatórias, a resistina, que possui efeitos na adipogênese, a IL-6, que aumenta a produção da PCR pelo fígado, a PCR, o TNF- $\alpha$ , molécula pró-inflamatória e o angiotensinogênio (48).

A PCR é um agente de fase aguda, sintetizada pelo fígado e regulada por citocinas, predominantemente a IL-6, o TNF- $\alpha$  e a interleucina-1. Ela é utilizada no diagnóstico e acompanhamento de doenças inflamatórias. Estudos populacionais têm mostrado relação entre o peso corporal e a PCR (49,50,51) e entre o aumento da PCR e o desenvolvimento de complicações da doença cardiovascular (52,53). Outros estudos mostram uma relação direta da PCR no processo aterosclerótico (54,55). A PCR é considerada um biomarcador do processo aterosclerótico, como também está envolvida na sua patogênese (56,57,58).

Os principais estudos epidemiológicos para avaliação de risco cardiovascular em crianças e adolescentes o *Bogalusa Heart Study* e o *The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study*, mostraram a presença de lesões ateroscleróticas nesta faixa etária. Além disso, mostraram também que essas lesões se agravam com o avanço da idade e que a ocorrência das lesões ateroscleróticas está relacionado com o número e severidade dos FRCV (59,60,61).

Há evidências demonstrando que a obesidade por si só e os FRCV a ela relacionados, em crianças e adolescentes, está associada a um crescente risco de complicações cardiovasculares hemodinâmicas em curto prazo, e estruturais (doença arterial coronariana, doença cerebrovascular e doença vascular periférica) em longo prazo (62).

O conceito de que a aterosclerose é um fenômeno crônico degenerativo que aparece em idade mais avançada foi substituído pelo que a considera uma doença inflamatória crônica subclínica iniciada na infância (8).

#### 1.1.4 Obesidade e atividade física

Embora a obesidade tenha um desenvolvimento complexo, envolvendo fatores ambientais, fisiológicos e genéticos, a causa básica dessa condição é um desequilíbrio entre a ingestão e o gasto de energia. A atividade física é o único componente modificável da parte do gasto energético dessa equação. Conseqüentemente, o aumento da atividade física tem o potencial de melhorar a manutenção e perda de peso (9).

Estudos indicam que o aumento das atividades sedentárias, particularmente o tempo de tela (exposição a televisão, vídeo games, celulares e computadores) estão contribuindo para uma maior incidência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes (63,64,65). A visualização da televisão pode ter um efeito negativo em ambos os lados da equação do balanço energético. Pode reduzir o jogo ativo e o tempo de atividade física e está associado ao aumento da ingestão de alimentos, como acompanhamento da visualização da televisão e como resultado da publicidade alimentar (66).

A atividade física pode desempenhar um papel na prevenção do aumento de peso e outros problemas de saúde. A inatividade física mostrou ser um fator de risco para obesidade e RI em crianças em idade escolar (67). Os filhos inativos podem estar em maior risco de desenvolver problemas de saúde mais tarde na vida. Vários estudos sugerem que as crianças sedentárias são mais propensas do que as crianças ativas a se tornarem adultos sedentários e a ter maiores risco de obesidade, DM2, HAS, dislipidemia e DCV (68,69,70).

Desde 2000, o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos recomenda que crianças e adolescentes participem de 60 minutos de atividade física de intensidade moderada na maioria dos dias da semana, de preferência diariamente (71). Esta posição foi reafirmada pela *Dietary Reference Intakes for Energy* de 2005 (72) e é apoiada pela Academia Americana de Pediatria e o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) (73,74).

A Academia Americana de Pediatria recomenda que todas as crianças atinjam o objetivo de 60 minutos de atividade moderada por dia, que 30 minutos dessas atividades ocorram durante o dia na escola. As crianças muito obesas podem precisar iniciar com períodos mais curtos de atividade e aumentar gradualmente (73). O CDC sugere que os pais podem ajudar as crianças a cumprir esse objetivo de atividade, servindo como modelos, incorporando atividades físicas agradáveis na vida familiar, monitorando o tempo que seus filhos passam assistindo televisão, jogando videogames e usando o computador e intervir se gastar muito tempo em atividades sedentárias (74).

### 1.1.5 Abordagem Multidisciplinar em Obesidade

A abordagem da obesidade infanto-juvenil requer estrutura multidisciplinar com vistas a melhorar a adesão ao tratamento e às maiores taxas de sucesso. É uma ferramenta importante no seguimento desta doença que atualmente é considerada crônica.

Em 2007, Spear et al. definiu estratégias para prevenção e tratamento da obesidade infanto-juvenil. Em relação a prevenção recomenda-se que os pais e familiares das crianças sejam incentivados a adotar e manter hábitos de vida saudáveis, estes podem ajudar a prevenir o excesso de peso e também não é suscetível a causar prejuízos no desenvolvimento da criança e adolescente (9).

Os hábitos recomendados são: limitar o consumo de bebidas açucaradas, incentivar o consumo de frutas, verduras e legumes (9 porções por dia com tamanhos das porções variando conforme a idade), limitar a televisão e outro tempo de tela (*American Academy Pediatrics* recomenda 2h/dia de televisão e antes dos 2 anos nenhuma exposição) (75), comer café da manhã diariamente, evitar comer em restaurantes (principalmente os tipo *fast food*), incentivar refeições familiares em que pais e filhos comam juntos, ingerir alimentos ricos em fibras e com macronutrientes balanceados (gordura, carboidratos e proteínas em proporções por idade) (72), promover atividade física moderada a intensa pelo menos 60 minutos por dia (76).

Este posicionamento aborda também sobre a importância da participação dos pais em programas de controle de peso, assim como outros estudos sobre o tema (77,78,79). O compromisso dos pais e cuidadores para ajudar a criança a desenvolver e manter hábitos saudáveis de vida são muito importantes. Os pais servem como modelos, figuras de autoridade e comportamentais para moldar os hábitos de alimentação e atividade de seus filhos. Os profissionais de saúde podem influenciar indiretamente os hábitos das crianças ensinando e motivando os pais a usar sua autoridade de forma eficaz. Para crianças muito pequenas, deve-se focar sobre o comportamento dos pais. Já com os adolescentes, os profissionais devem discutir os comportamentos de saúde diretamente com eles, embora deve-se encorajar os pais a tornar o ambiente familiar tão saudável quanto possível (9).

Quanto as estratégias de tratamento, Spear et al. (2007) estruturou uma abordagem que incluiu 4 estágios. O estágio 1 é definido como Prevenção *Plus* e envolve as estratégias de prevenção já mencionadas acima. Nesse estágio a criança e/ou adolescente poderia ser acompanhado por médico ou enfermeiro treinado, na atenção primária. Após 3 a 6 meses de acompanhamento se não houver melhoria adequada deve-se oferecer o próximo nível de

cuidado. O estágio 2 (gerenciamento de peso estruturado) reforça as orientações do estágio 1, o acompanhamento ainda é feito no nível de atenção primária e com o apoio de nutricionista e as consultas passam a ser mensais. O estágio 3 é definido como intervenção multidisciplinar abrangente composta por equipe com psicólogo, nutricionista, enfermeiro especialista em obesidade, educador físico ou fisioterapeuta, e médico. Geralmente é fornecido por um centro especializado. O estágio 4 oferece cuidados terciários, além de opções terapêuticas, como medicamentos e até cirurgia em casos mais graves de excesso de peso (9).

## 1.2 Vitamina D

O caminho para a descoberta da vitamina D começou com o reconhecimento do raquitismo, cujo primeiro relato foi publicado por Francis Glisson em 1650. Em 1822, Sniadecki relatou a associação da doença com a falta de exposição solar e, no início do século 17, a ingestão de óleo de fígado de bacalhau foi estabelecida como tratamento eficaz para o raquitismo. O trabalho de Mellanby e McCollum revelou a vitamina D como agente terapêutico nesse óleo (80).

A Vitamina D é um hormônio esteroide (seco-esteroide) com duas formas principais e vários metabólitos: vitamina D<sub>2</sub> e vitamina D<sub>3</sub>, também chamadas ergocalciferol e colecalciferol, respectivamente (81). Embora seja denominada vitamina, conceitualmente a vitamina D é um hormônio, pois é sintetizada na pele, transportada no sangue até locais distantes e sua forma ativa liga-se a receptores específicos nos tecidos-alvo. Juntamente com o paratormônio (PTH), atua como importante regulador da homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo (82).

O ergocalciferol, se origina da irradiação do ergosterol, o mais abundante esteroide das plantas (83). O colecalciferol, principal fonte de vitamina D, é proveniente de fontes animais (peixes gordurosos, vísceras). Os principais alimentos ricos nessa vitamina são: óleo de fígado de bacalhau, peixes gordurosos (salmão, atum, sardinha e cavala), fígado de boi, iogurte, gema de ovo, fórmulas lácteas fortificadas (84).

As fontes alimentares de vitamina D não conseguem suprir suas necessidades diárias. A maior parte da vitamina D circulante tem origem a partir da síntese cutânea (aproximadamente 90%) (85,86). A vitamina D pode ser sintetizada na pele pela ação fotoquímica dos raios ultravioleta B nos queratinócitos e fibroblastos ao converter o 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D<sub>3</sub> e depois em colecalciferol (87,88).

A primeira etapa da bioativação da vitamina D ocorre no tecido hepático aonde tanto o ergocalciferol quanto o colecalciferol (oriundo da dieta e síntese cutânea) recebem a hidroxilação do carbono 25. Há a formação de 25-hidroxivitamina D (25OHD), por um processo não estritamente regulado e que depende da combinação de suprimentos cutâneos e dietéticos da vitamina D (82,89).

A hidroxilação hepática é controlada por mecanismo de retroregulação. Contudo, isto não ocorre de maneira rigorosa, pois o aumento na ingestão alimentar ou na produção endógena de vitamina D<sub>3</sub> faz subirem as concentrações de 25OHD (90). O excedente produzido é estocado no tecido adiposo e muscular ou transformado em metabólitos inativos que serão excretados pela bile ou urina.

A 25OHD é o mais abundante metabólito circulante (91) da vitamina D. Ela reflete as concentrações do colecalciferol e ergocalciferol, bem como representa a melhor mensuração clínica disponível do *status* sérico da vitamina D, sendo portanto, um indicador de sua biodisponibilidade (92). Enquanto a meia-vida da vitamina D<sub>2</sub> e a vitamina D<sub>3</sub> é de 19 a 25 horas, a 25OHD é aproximadamente 20 dias (93).

Depois da síntese hepática, a 25OHD é transportada para os rins. Para se tornar ativo, esse hormônio necessita sofrer mais uma hidroxilação. Essa reação é catalisada pela enzima 1alfa-hidroxilase, presente predominantemente nos rins, mas também identificada em outras células e tecidos, como monócitos, próstata, placenta, mama, pulmão, cólon, células beta pancreáticas e paratireoides. Enquanto a 25OHD tem atividade biológica limitada, a 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)<sub>2</sub> D) é o metabólito mais ativo e que estimula a absorção de cálcio e fósforo pelo intestino (82).

O receptor da vitamina D (VDR – *vitamin D receptor*) pertence à superfamília dos receptores nucleares dos fatores reguladores da transcrição dos hormônios esteróides, ácido retinóico, hormônio tireoidiano e vitamina D. Os principais órgãos-alvo para a 1,25(OH)<sub>2</sub> D são intestino, osso, rim e glândulas paratireoides, entretanto a presença de seus receptores foi demonstrada em quase todos os tecidos, como: células hematopoiéticas, linfócitos, células epidérmicas, ilhotas pancreáticas, mama, hipófise, músculos, coração, pele, estômago, timo, testículos, ovário, útero, placenta e neurônios (82).

Diversos fatores estão envolvidos na determinação das concentrações plasmáticas da vitamina D, são elas: idade, sexo, ingestão, medicações que interfiram no seu metabolismo, pigmentação da pele e exposição solar; neste último estão incluídos fatores como sazonalidade, latitude, grau de poluição da atmosfera, nebulosidade, hábitos de vida, atividade ocupacional e

uso de bloqueadores solares (94). Portanto, diferenças significativas nas concentrações séricas da vitamina D são evidentes quando se comparam diferentes regiões do globo (95).

Durante a primavera, outono e verão, 10 a 15 minutos de exposição solar, entre 10 horas da manhã e 15 horas da tarde, é suficiente para a síntese da vitamina D em indivíduos de pele clara (96). Residir em latitudes além de 35-40° (diminui a quantidade de raios UVB que chegam até a terra) e ter pele escura (a melanina absorve fótons de UVB, funcionando como um protetor solar natural) interferem nessa produção. O uso de protetor solar com fator de proteção maior do que 30 pode diminuir a síntese de vitamina D em até 90%, se usado de forma adequada (97).

A avaliação do status da vitamina D é feita pela dosagem da 25OHD. Seus resultados podem ser expressos em nanograma por mililitro (ng/ml) ou nanomol por litro (nmol/L) (98). Existem controvérsias em relação ao melhor método para a avaliação. Considera-se como padrão-ouro, a dosagem pelo HPLC (*high performance liquid chromatography*) e espectro-cromatografia líquida de massa, métodos caros e laboriosos (99,100). Os métodos mais utilizados atualmente são ensaios competitivos baseados em anticorpos específicos e marcadores não radioativos. Procura-se a melhoria na comparabilidade entre os resultados obtidos com diferentes metodologias. Qualquer que seja o método empregado é fundamental uma definição precisa da faixa da normalidade (101). Ressalta-se também que a variabilidade intraindivíduo pode ser de 12,1 a 40,3% (102).

Há o consenso de que a 25OHD é o metabólito mais abundante e o melhor indicador para a avaliação do *status* da vitamina D (15,103,104). Em contrapartida, não é consensual o valor do ponto de corte para a definição de “suficiência de vitamina D” (103,105,106). Esses valores, são baseados em estudos populacionais avaliando quais valores de 25OHD se associam à elevação de fosfatase alcalina, aumento de PTH e dos marcadores de remodelação óssea, indicando alteração na homeostase do cálcio e deficiência da mineralização óssea (105,107,108).

Os critérios mais utilizados para avaliar o status da 25OHD na faixa etária pediátrica são os da Academia Americana de Pediatria, *Endocrine Society Clinical Practice Guideline*, e o recente *Global Consensus for Nutritional Rickets*, que representa as recomendações de 11 associações médicas internacionais (104,109,110). Por esses critérios, a definição de hipovitaminose D pode variar de inferior a 12 ng/ml a inferior a 29 ng/ml. A *Society for Adolescent Health and Medicine* tem uma definição semelhante a *Endocrine Society*, mas considera que os níveis de 30 a 50 ng/ml são suficientes para os adolescentes (111).

Esses valores, não consensuais, contribuem para a que a prevalência de hipovitaminose D seja bastante comum. Estudos usando o ponto de corte de 30 ng/ml, classificam entre 52% a



77% da população como tendo hipovitaminose D, enquanto trabalhos que utilizam 20 ng/ml, detectam essa deficiência em 18% a 36% da população (112).

Entidades médicas nacionais e internacionais são unânimes em não recomendar dosagem de 25OHD para a população geral. A avaliação é recomendada na suspeita de deficiência para indivíduos pertencentes a populações de risco (98,104). Os candidatos a mensuração seriam: indivíduos com quadro de raquitismo ou osteomalácia, portadores de osteoporose, idosos com história de quedas e fraturas, obesos, grávidas e lactentes, indivíduos com síndromes de má-absorção (fibrose cística, doença inflamatória intestinal, doença de Crohn, cirurgia bariátrica), insuficiência renal e/ou hepática, hiperparatireoidismo, medicações que interfiram no metabolismo da vitamina D (anticonvulsivantes, glicocorticoides, antifúngicos, antirretrovirais, colestiramina, orlistat), doenças granulomatosas e linfomas (104,113).

### 1.2.1 Efeitos extra-esqueléticos da vitamina D

Embora o principal papel fisiológico da vitamina D seja a regulação da homeostase do cálcio e fósforo, estudos observacionais indicam que ela pode desempenhe efeitos extra-ósseos e talvez esteja envolvida na patogênese de algumas doenças, como: alguns tipos de câncer, DCV, diabetes tipo 2 (DM2), doenças auto-imunes (15,16,104). Os autores encontraram um risco reduzido destas doenças associados a níveis séricos de 25OHD maiores que 28 a 32 ng/ml.

Dados observacionais em seres humanos verificaram que os níveis de 25OHD e  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$  estão inversamente relacionados às calcificações da artéria coronária (114) e são menores em pacientes com infarto do miocárdio (115). Um estudo *in vitro* sugeriu que os níveis de 25OHD influenciam na atividade e expressão de macrófagos e linfócitos em placas ateroscleróticas, promovendo a inflamação crônica na parede da artéria (116). Além disso, a  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$  inibiu a formação de células espumosas e promoveu a angiogênese em células formadoras de colônias endoteliais *in vitro*, possivelmente devido a um aumento na expressão do fator de crescimento endotelial vascular (117).

Esses achados fornecem suporte para os efeitos anti-inflamatórios da vitamina D no sistema vascular e sugerem mecanismos que medeiam algumas de suas propriedades cardioprotetoras (116).

Há evidências que a deficiência de vitamina D pode estar ligada à fisiopatologia da HAS e RI através de sua influência no sistema angiotensina-aldosterona (118,119,120). Estudos experimentais em camundongos nulos para o VDR exibem um aumento da atividade de renina e concentrações circulantes de angiotensina II no plasma, bem como aumento da atividade do sistema de renina e angiotensina do tecido cardíaco local (121). Acredita-se que a angiotensina II contribui para aumentar a RI por inibição da ação da insulina no tecido vascular e no músculo esquelético, levando a uma redução da absorção da glicose (119). Os dados suportam o complexo vitamina D-VDR como um potencial regulador da atividade da renina em humanos e polimorfismos no gene do VDR pode estar associado à patogênese do DM2 influenciando a RI (120).

A identificação de receptores de  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$  e a expressão da enzima 1 alfa hidroxilase em células beta pancreáticas suportam a possibilidade do papel da vitamina D na patogênese do DM2 (122).

A Vitamina D afeta a função da célula beta de várias maneiras. Sua forma ativa exerce seus efeitos ativando o VDR. A ligação da  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$  ao VDR conduz à transcrição de genes regulados pela  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$ . O efeito da vitamina D na síntese e secreção de insulina é evidenciado pela presença do elemento de resposta da vitamina D no promotor do gene da insulina e na ativação transcricional do gene da insulina causada pela  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$  (123). Um efeito indireto da vitamina D nas células beta pode ser mediado por sua regulação na concentração extracelular de cálcio e influxo de cálcio através das células beta (124).

É bem estabelecida a associação de níveis baixos de 25OHD em populações com sobrepeso e obesidade (125,126,127,128). Essa relação pode ser explicada pela deposição preferida da vitamina D nos adipócitos, tornando-a indisponível para outros tecidos (129). Estudos que utilizaram controles magros, observaram que indivíduos obesos têm apenas metade da eficiência na conversão da vitamina D, seja ela tomada por via oral ou através da síntese cutânea (130). No entanto, um estudo mais recente desafia esta hipótese, concluindo que os baixos níveis de 25OHD na obesidade é simplesmente resultado da diluição volumétrica em indivíduos de tamanho maior. Este estudo mostra que, quando as concentrações de 25OHD são corrigidas para a massa corporal, a biodisponibilidade da vitamina D não difere entre os indivíduos magros e os obesos (131).

Existem poucos estudos que examinam a relação entre o índice de vitamina D e gordura corporal exclusivamente na faixa etária pediátrica. Em uma análise multivariada de dados coletados em 58 adolescentes obesos, os níveis de 25OHD diminuíram 0,4 ng/ml por incremento de 1% na massa total de gordura corporal, enquanto que não foi significativamente

associada ao tecido adiposo visceral, conforme determinado por tomografia computadorizada (132).

Como a gordura visceral é um fator de risco conhecido para RI e SM em adultos e crianças (1,27,28,29,30), pouco se sabe sobre a distribuição ou os efeitos da vitamina D em compartimentos de gordura específicos. Um estudo inicial em ratos usando radiotraçador encontrou vitamina D em todos os compartimentos de gordura estudados, incluindo depósitos subcutâneos e viscerais (epididimais, perirrenais e mesentéricos) (133). Uma investigação envolvendo adolescentes obesos coreanos usaram a análise da curva ROC para estabelecer um ponto de corte de 25OHD que refletia a gordura visceral. O valor encontrado foi 17,6 ng/ml. Isto significa que um nível de 25OHD menor que este valor está associado ao aumento de risco de gordura visceral e SM nessa população (134). Esse valor está abaixo do limite para suficiência usado na definição da *Endocrine Society* e *Society for Adolescent Health and Medicine* (104,111).

Embora haja uma conexão documentada entre o estado da vitamina D e obesidade, há incertezas se a deficiência de vitamina D contribui para, ou é consequência da obesidade. (135). Uma meta-análise publicada com 12 ensaios clínicos randomizados e controlados, incluindo adultos e adolescentes, mostraram um possível efeito da suplementação de vitamina D na redução do IMC (136). No entanto, também há evidências de que a perda de peso isolada pode melhorar significativamente o nível de vitamina D (137). Em um estudo de intervenção para perda de peso em crianças obesas, uma redução de 1kg/m<sup>2</sup> do IMC foi acompanhada por um aumento na concentração sérica de 5,2 ng/ml da 25OHD (138).

Apesar de muitos estudos advogarem sobre a relação entre vitamina D e seus possíveis efeitos extra-ósseos, uma extensa revisão sobre o tema, reforça que ainda são poucos ensaios clínicos controlados randomizados e que são necessários mais estudos para apoiar a associação sobre os benefícios não esqueléticos da vitamina D (139).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Avaliar os níveis de 25OHD no início e após pelo menos 1 ano de intervenção baseada em mudanças de estilo de vida, sem uma orientação específica para ingestão de vitamina D, através de programa multidisciplinar em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade e correlacionar estes dados com índices antropométricos e marcadores metabólicos e inflamatório séricos.

### 2.2 Objetivos específicos

a) Descrever as características gerais da população estudada, em relação a: distribuição de sexo, estado nutricional, atividade física e níveis de 25OHD no início e após pelo menos 1 ano de acompanhamento.

b) Avaliar o comportamento das variáveis: medidas antropométricas (PAS, PAD, ZIMC, ZCC, RCEpm, RCEcc), marcadores metabólicos (glicose, insulina, HOMA-IR, CT, HDL, LDL, TG e PTH) e marcador inflamatório (PCR) nos diferentes *status* de atividade física no grupo regular.

c) Avaliar se existe correlação das variáveis: medidas antropométricas (PAS, PAD, ZIMC, ZCC, RCEpm, RCEcc), marcadores metabólicos (glicose, insulina, HOMA-IR, CT, HDL, LDL, TG e PTH) e marcador inflamatório (PCR) com a variação da 25OHD no início e após pelo menos 1 ano de acompanhamento no grupo regular.

d) Avaliar o comportamento das variáveis: medidas antropométricas (PAS, PAD, ZIMC, ZCC, RCEpm, RCEcc), marcadores metabólicos (glicose, insulina, HOMA-IR, CT, HDL, LDL, TG, PTH e 25OHD) e marcador inflamatório (PCR) no grupo com acompanhamento regular e no grupo não regular no início e após pelo menos 1 ano da avaliação inicial.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo longitudinal de intervenção.

#### **3.2 População estudada**

##### **3.2.1 Participantes**

Crianças e adolescentes com excesso de peso oriundas do Ambulatório de Pediatria Geral do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE-UERJ) e via Sistema Nacional de Regulação (SISREG).

##### **3.2.2 Crerios de elegibilidade**

Foram selecionadas para compor a amostra crianças e adolescentes de ambos os sexos, entre 5 e 15 anos, que não tivessem sido submetidas à intervenção terapêutica prévia em programa para perda de peso (médica/nutricional), que não possuíssem doenças e/ou alterações metabólicas agudas ou crônicas (cardiovasculares, neurológicas, renais, hepáticas, pulmonares, reumatológicas, endocrinológicas, genéticas, cromossômicas, inflamatórias, infecciosas, oncológicas, pós-trauma e pós-cirúrgicas) e que não estivessem em uso crônico, ou no momento do recrutamento ou, dentro do período de até um mês que o antecedeu, de corticosteroides e/ou anti-inflamatórios.

### 3.3 Etapas de realização do estudo

#### 3.3.1 Recrutamento e coleta de dados

Este estudo fez parte de um outro projeto na mesma linha de pesquisa que está sendo desenvolvido no Ambulatório de Obesidade Infantil da Unidade Docente Assistencial (UDA) de Endocrinologia do HUPE-UERJ intitulado “Estudo dos componentes metabólicos hormonais e marcadores inflamatórios em crianças obesas. Ênfase na adiposidade visceral. Reavaliação após um período superior a um ano”, no qual essas crianças e adolescentes estão sendo acompanhadas desde 2008.

O recrutamento para a participação no estudo foi realizado no período compreendido entre junho de 2013 e maio de 2017.

Os indivíduos que preencheram os critérios de elegibilidade foram convidados a participar do estudo. Após a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e a elucidação de todas as dúvidas, com o aceite do responsável e da criança e/ou adolescente, o TCLE era assinado pelo responsável legal (apêndice A).

As crianças e adolescentes que se encontravam fora dos critérios de elegibilidade foram re-encaminhadas para acompanhamento no ambulatório de origem.

A equipe multidisciplinar era composta por médicos endocrinologistas, endocrinologista pediátrico, nutricionistas especialistas em obesidade infantil e psicólogos.

Posteriormente era dado início à sequência das etapas de coleta de dados estabelecidas pelo protocolo do estudo, onde o indivíduo era submetido à avaliação clínica-epidemiológica e coleta de exame de sangue.

Concomitantemente era avaliado pela nutricionista da equipe, através de anamnese alimentar, e, ao final do protocolo, recebia o plano alimentar.

Terminada esta primeira etapa, as avaliações subsequentes ocorreram com intervalo de 3 meses.

Em todas as avaliações foi reforçada a importância da atividade física regular para todas as crianças e adolescentes e orientada a prática sob supervisão de profissional especializado, assim como a manutenção de hábitos alimentares saudáveis.

Após pelo menos 1 ano de acompanhamento clínico e nutricional estes indivíduos passavam novamente por este protocolo de avaliação, com nova assinatura de TCLE (apêndice B).

Os indivíduos que não compareceram ao ambulatório em 4 consultas consecutivas foram considerados abandono de tratamento. Estes indivíduos foram contactados por telefone e convidados a retornar o acompanhamento clínico e nutricional. Na primeira consulta após o retorno foi feita nova avaliação com realização de protocolo e coleta de exames laboratoriais. Este grupo foi denominado de acompanhamento não regular.

Toda a sequência das etapas de recrutamento dos indivíduos para o estudo e de coleta de dados está descrita em um fluxograma (apêndice C).

### 3.4 Procedimentos

#### 3.4.1 Medidas antropométricas

A avaliação clínica-epidemiológica foi feita pela equipe multidisciplinar, nos moldes clássicos de anamnese e exame clínico em Pediatria, seguindo os formulários padrão de coleta de dados que fazem parte da linha de pesquisa em obesidade infantil, utilizados para crianças e adolescentes com excesso de peso, no ambulatório de pesquisa em obesidade infantil - Projeto APOIO (apêndices D e E), com adaptações de acordo com os objetivos específicos.

As crianças foram pesadas sem sapatos e com roupas leves, em balança com resolução do peso de 100g (Filizola®, São Paulo, SP, Brasil), e suas estaturas foram medidas sem sapatos, em estadiômetro de parede (Tonelli®, Criciúma, SC, Brasil), com resolução de 1mm.

A medida da circunferência abdominal foi aferida na borda lateral mais alta da crista ilíaca, na linha média axilar, do lado direito do paciente, de acordo com as recomendações do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) (140).

A medida da circunferência da cintura foi tomada no ponto médio entre o último rebordo costal e a crista ilíaca, linha média axilar, segundo as recomendações da OMS de 1995 (141).

A aferição da pressão arterial foi tomada no braço direito, com a criança sentada, em repouso, com esfigmomanômetro da marca Tycos® (Welch Allyn Company, Arden), usando-se manguitos de tamanhos adequados. O método empregado foi o auscultatório, com a PAS e

PAD correspondendo às fases I e V de Korotkoff, seguindo as recomendações de Hoekelman (142).

O estadiamento puberal foi estabelecido através da avaliação clínica da maturação sexual pelo critério de Tanner (143).

### 3.4.2 Orientação dietética e comportamental

A avaliação do consumo alimentar foi feita por meio de 3 recordatórios de 24h antes da intervenção nutricional (144) (Apêndice F). Além do registro, perguntou-se sobre aversões e alergias alimentares. No dia da coleta do 3º recordatório ou depois disto, foi fornecido um plano alimentar individualizado, baseado em orientações, tais como: consumir alimentos de diferentes grupos, legumes e verduras sempre deveriam fazer parte da refeição, consumir alimentos ricos em ferro, mastigar bem os alimentos e evitar as refeições vendo televisão ou na frente do computador, não pular refeições, nas principais refeições consumir carnes, aves, peixes ou ovos, já no lanche, dar preferência ao leite e derivados, não fazer duas vezes a mesma refeição, evitar alimentos gordurosos, frituras e consumir alimentos assados, cozidos e grelhados, evitar consumir refrigerantes, guaraná natural, suco industrializado, balas, biscoitos recheados, chocolates e salgadinhos, evitar também consumo de embutidos (presunto, salsicha, linguiça), levar para o lanche da escola frutas e biscoito sem recheio, beber bastante água e sucos naturais de frutas ao longo do dia. Juntamente com o plano alimentar foi fornecida orientações para os pais da criança e/ou adolescente (Apêndice G).

Foram utilizadas as equações (por sexo) de gasto energético para manutenção de massa corporal da *Dietary Reference Intakes for Energy* de 2005 (72). Depois, conforme o protocolo descrito pela Academia Americana de Pediatria (9), observou-se se havia indicação de manutenção ou perda de peso. Se houvesse recomendação de perda de peso, foi feita a subtração de energia daquele valor já calculado (Apêndice H). Adicionalmente, foram fornecidas opções de substituições de preparações e sugerida regularização de horários e porções.

Além disso, a abordagem da equipe multidisciplinar baseou-se em orientações comportamentais, tais como: modificações/correções no hábito de sono (qualidade e quantidade), hábitos de realização de refeições, omissão das mesmas, ingestão hídrica, escolha de compra de produtos, observações sobre tempo em atividades sedentárias e de tela (vídeo



game, *tablets*, celulares, TV) e tempo em atividades aeróbicas. O sucesso do tratamento também dependia da adesão a estas orientações.

### 3.4.3 Procedimentos analíticos

Os exames laboratoriais realizados foram glicose, CT, HDL, TG, insulina, 25 OHD, PTH e PCR ultrasensível. Para os quatro primeiros, foram utilizados métodos laboratoriais automatizados rotineiros, no Laboratório de Análises Clínicas do HUPE-UERJ. O LDL foi calculado pela fórmula de Friedwald:  $LDL = CT \pm (HDL + TG/5)$  (145).

A bioquímica foi realizada no equipamento IntegraPlus 400/Cobas6000, que utiliza: para glicose, o método enzimático hexoquinase; para CT e TG, o método enzimático colorimétrico e para HDL, o método enzimático colorimétrico homogêneo. (Roche, Basileia, Suíça).

A insulina foi dosada no laboratório de endocrinologia do hospital do estudo, no equipamento Cobas e 411, por meio do kit Elecsys Insulin (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA), que utiliza dois anticorpos monoclonais, pelo método de eletroquimioluminescência. O coeficiente de variação intra-ensaio foi de 1,9 a 2,0% e o inter-ensaio de 2,5 a 2,8%.

A 25OHD foi dosada no mesmo laboratório, a partir de soro no equipamento Cobas e 411, através do kit Elecsys Vitamin D total II (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA), que utiliza uma proteína de ligação da Vitamina D marcada com complexo de rutênio, um ensaio de fixação por eletroquimioluminescência. O coeficiente de variação intra-ensaio foi de 1,6 a 6,6% e o inter-ensaio foi de 2,6 a 8,7%.

A dosagem de PTH foi realizada no mesmo laboratório, no equipamento Cobas e 411, por meio do Kit Elecsys (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA), que utiliza dois anticorpos monoclonais através da técnica sandwich, pelo método de eletroquimioluminescência. O coeficiente de variação intra-ensaio foi de 1,5 a 2,7 % e o inter-ensaio foi de 3,0 a 6,5 %.

A dosagem de PCR ultrasensível foi realizada a partir de soro no equipamento A25 usando o kit de Proteína C-Reativa (PCR-hs), (BioSystems S.A., Barcelona, Espanha), pelo método de turbidimetria. O coeficiente de variação intra-ensaio foi de 0,15 a 0,18% e o inter-ensaio foi de 0,3% a 0,36%.

### 3.5 Definições

Para definição dos diferentes estados nutricionais (eutrófico, sobrepeso e obesidade), foram utilizados os padrões da OMS do ano de 2007, que definem obesidade de acordo com o IMC. O IMC foi calculado dividindo-se o peso (em quilogramas) pela altura (em metros) ao quadrado. O cálculo do escore Z do IMC (ZIMC) foi feito no programa WHO Anthro Plus, versão 1.0.4 (WHO, Geneva, Switzerland).

A OMS possui padrões de IMC por idade, de acordo com o sexo, com distribuição em percentis e em escore z, dos 5 aos 19 anos. O critério estabelecido para eutrofia é escore z do IMC entre  $-2$  e  $\leq +1$ , para sobrepeso é escore z entre  $+1$  e  $\leq +2$ , para obesidade escore z entre  $+2$  e  $\leq +3$ , e para obesidade grave superior ao escore z  $+3$  (146).

A atividade física foi estimada a partir da informação dada pelos pais das crianças ou pelo próprio adolescente e classificada em: sedentário, moderadamente ativo e ativo, de acordo com Murphy (147).

O índice HOMA-IR foi calculado multiplicando-se a glicose de jejum (mmol/L) pela insulina de jejum ( $\mu$ IU/mL) e dividindo-se por 22,5 (35).

O cálculo do escore Z da cintura (ZCC) foi feito através de fórmula descrita por T.J. Cole (148) e os parâmetros utilizados na fórmula citados por Sharma e colaboradores (149). Este autor utilizou a medida da cintura, de acordo com as recomendações do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) (140).

Segundo Sharma e colaboradores o ganho de cintura na população infantil de 5 a 19 anos é aproximadamente 2cm por ano (149). Primeiramente, calculamos a variação da cintura por tempo de seguimento, obtendo-se a variação da cintura por ano. Desse resultado foi subtraído 2; visto que esse é aproximadamente o ganho médio esperado por ano. Com isso, um resultado positivo, significa ganho de cintura acima do esperado e um valor negativo, significa um ganho abaixo do esperado.

A relação cintura-estatura (RCE) foi calculada dividindo a circunferência da cintura pela estatura, ambas em cm. Apresentamos nos resultados a relação com as duas medidas: circunferência da cintura ou ponto médio (RCEpm) e circunferência abdominal ou crista (RCEcc).

### 3.6 Tratamento Estatístico

Os dados coletados foram arquivados no programa Excel for Windows 2013 (MapInfo Corporation, Troy, NY, USA) e analisados pelo *software* estatístico SAS<sup>®</sup> System, versão 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

As variáveis categóricas (qualitativas) estudadas foram sexo, estadiamento puberal, estado nutricional e atividade física.

As variáveis contínuas (quantitativas) estudadas foram idade em anos, tempo de seguimento em anos, PAS, PAD, ZIMC, ZCC, variação da cintura por tempo de seguimento em anos, RCEpm, RCEcc, glicose, insulina, HOMA-IR, CT, HDL, LDL, TG, PCR, PTH e 25OHD.

A análise descritiva apresentou os dados observados na forma de tabelas, expressos pelas medidas de tendência central e de dispersão adequadas para variáveis numéricas e pela frequência e percentual para variáveis categóricas.

A análise inferencial foi composta pelos seguintes métodos:

- a) a variação do momento inicial para o final (após pelo menos 1 ano de acompanhamento) foi avaliada pelo *teste dos postos sinalizados de Wilcoxon* para dados numéricos e pelo *teste de Mc Nemar* para dados categóricos;
- b) a comparação dos deltas entre três níveis de atividade física foi avaliada pela *ANOVA de Kruskal-Wallis* e entre dois níveis aplicou-se o *teste de Mann-Whitney*.
- c) a associação entre os deltas da Vitamina D com os deltas das demais variáveis foi analisada pelo *coeficiente de correlação de Spearman*;
- d) a comparação entre dois subgrupos de acompanhamento (regular e abandono) foi feita pelo *teste de Mann-Whitney* para variáveis numéricas e pelo *teste exato de Fisher* para dados categóricos;

Foi realizada uma análise prévia para verificar a normalidade das variáveis. Para tal, foi utilizado o teste de *Shapiro-Wilk* juntamente com a análise gráfica dos histogramas. Uma vez que as variáveis apresentaram distribuição não-Gaussiana, em pelo menos num momento do estudo, foram aplicados testes não-paramétricos.

O critério de determinação de significância estatística adotado foi o nível de 5% ( $p < 0,05$ ).

### **3.7 Aspectos Éticos**

Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética e Pesquisa do HUPE-UERJ, em 22 de agosto de 2012, onde está cadastrado sob o número 2218/2008-CEP/HUPE - CAAE; 0292.0.228.000-12. (Anexo A).

## 4 RESULTADOS

Foram selecionados 49 crianças e adolescentes no período de junho de 2013 a maio de 2017, destas 37 apresentaram acompanhamento regular e 12 foram consideradas abandono de tratamento (grupo irregular). No grupo com acompanhamento regular, 24 eram meninos (64,9%) e 13 meninas (35,1%). No momento inicial, 21 crianças eram impúberes (56,8%), 2 eram sobrepesos (5,4%), 16 obesos (43,2%) e 19 obesos graves (51,4%), a mediana de idade era 9,46 (8,53-11,0) anos. No momento final, 16 crianças eram impúberes (43,2%), 1 eutrófico, 5 sobrepesos (13,5%), 14 obesos (37,8%) e 17 obesos graves (45,9%), a mediana de idade foi 10,6 (9,7-12,2) anos. As tabelas 1 e 2 descrevem as características gerais do grupo em acompanhamento regular no momento inicial e final.

Tabela 1. Frequência das variáveis categóricas estudadas no momento inicial e final no grupo com acompanhamento regular

Variáveis	Inicial	Final	P-valor
Sexo;masculino:feminino n(%)	24:13(64,9:35,1)		
Púberes n (%)	16 (43,2)	21 (56,8)	0,063
Estado nutricional n (%)			0,082
Eutrofia/sobrepeso	2 (5,4)	6 (16,2)	
Obesidade	16 (43,2)	14 (37,8)	
Obesidade grave	19 (51,4)	17 (45,9)	
Atividade física n (%)			0,62
Sedentário	18 (51,4)	17 (48,6)	
Moderadamente ativo	4 (11,4)	7 (20)	
Ativo	13 (37,1)	11 (31,4)	

Fonte: DE LIMA, 2018

Na tabela 2 encontram-se os resultados das comparações das medianas e seus respectivos intervalos interquartis das variáveis numéricas estudadas. Foi observada queda estatisticamente significativa no escore Z do IMC ( $p=0,0001$ ), escore Z da cintura ( $p=0,0001$ ) e RCE pm ( $p=0,025$ ) do momento inicial para o final. Houve uma melhora nos níveis de 25OHD, porém isto não apresentou significância estatística.

Tabela 2. Comparações dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios séricos no momento inicial e final no grupo com acompanhamento regular

Variáveis	N <sup>1</sup>	Inicial Med <sup>2</sup> (IIQ) <sup>3</sup>	Final Med (IIQ)	P-valor
T seguimento <sup>4</sup> (anos)	37		1,0 ( 1,0-1,5)	
Idade (anos)	37	9,46 (8,53-11,0)	10,6 (9,7-12,2)	<b>&lt;0,0001*</b>
PAS <sup>5</sup> (mmHg)	35	110 (90-110)	110 (100-110)	0,54
PAD <sup>6</sup> (mmHg)	35	70 (60-80)	70 (60-72)	0,69
ZIMC <sup>7</sup>	37	3,01 (2,55-3,81)	2,83 (2,26-3,39)	<b>0,0001*</b>
ZCC <sup>8</sup>	34	2,17 (1,87-2,37)	2,02 (1,83-2,26)	<b>0,0001*</b>
VCC/T seguimento <sup>9</sup>	34		0,99 (-1,27-2,8)	
RCE pm <sup>10</sup>	34	0,60 (0,56-0,62)	0,59 (0,55-0,61)	<b>0,025*</b>
RCE cc <sup>11</sup>	34	0,62 (0,60-0,64)	0,62 (0,57-0,64)	0,25
Glicose (mg/dL)	33	84 (79,5-89,0)	87 (82,5 -91,5)	0,061
Insulina (µUI/ml)	37	21,7 (14,6-32,4)	23,8 (12,8-30,9)	0,84
HOMA IR	33	4,36 (2,84-6,82)	5,68 (2,50-6,88)	0,52
CT <sup>12</sup> (mg/dL)	36	175 (162-208)	184 (167-198)	0,46
HDL(mg/dL)	36	46,5 (42-52)	48 (41,3-54,8)	0,76
LDL (mg/dL)	36	109 (91-135)	107 (98-129)	0,50
TG <sup>13</sup> (mg/dL)	36	106 (85-151)	101(70-131)	0,43
PCR <sup>14</sup> (mg/dL)	37	0,32 (0,14-0,74)	0,22 (0,09-0,61)	0,28
PTH <sup>15</sup> (pg/ml)	37	35,2 (28,5-43,5)	38,9 (29,2-48,4)	0,087
25 OHD (ng/ml)	37	24,4 (20,5-31,2)	26,9 (22,8-31,2)	0,41

Legenda: <sup>1</sup>número de casos, <sup>2</sup>mediana, <sup>3</sup>intervalo interquartilico (Q1-Q3), <sup>4</sup> tempo de seguimento, <sup>5</sup> pressão arterial sistólica, <sup>6</sup> pressão arterial diastólica, <sup>7</sup> escore Z do IMC, <sup>8</sup> escore Z da cintura, <sup>9</sup> variação cintura/tempo seguimento, <sup>10</sup> relação cintura-estatura ponto médio, <sup>11</sup> relação cintura-estatura crista, <sup>12</sup>colesterol total, <sup>13</sup>triglicerídeos, <sup>14</sup> proteína C-reativa, <sup>15</sup> paratormônio \*Foi considerada significância estatística quando p-valor foi menor do que 0,05

Fonte: DE LIMA, 2018

A tabela 3, fornece a descritiva dos deltas (final –inicial) dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios, através das medianas e seus respectivos intervalos interquartis, segundo a atividade física no momento final do acompanhamento. Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os níveis de atividade física no grupo com acompanhamento regular. Reavaliamos os grupos agrupando os níveis de atividade física moderado e ativo, porém não houve diferença estatisticamente significativa.

Tabela 3. Comparação dos deltas (final-inicial) dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios séricos, segundo os níveis de atividade física, no momento final do grupo com acompanhamento regular

Variáveis	Sedentário Med <sup>1</sup> (IIQ) <sup>2</sup>	Moderadamente ativo Med (IIQ)	Ativo Med (IIQ)	P valor
Idade (anos)	1,12 (1-1)	1,06 (1-1)	1,0 (1-1)	0,22
PAS <sup>3</sup> (mmHg)	10,0 (0 - 10)	-3 (-26 - 10)	0 (-10 - 10)	0,17
PAD <sup>4</sup> (mmHg)	5,0 (0 - 10)	-5 (-14 - 10)	1 (-13 - 10)	0,49
ZIMC <sup>5</sup>	-0,31 (-0,56- -0,11)	-0,33 (-0,46- -0,20)	-0,37 (-0,45-0,34)	0,83
ZCC <sup>6</sup>	-0,14 (-0,27- -0,06)	-0,09 (-0,14 - 0,00)	-0,05 (-0,33-0,07)	0,30
RCE pm <sup>7</sup>	-0,015(-0,05-0,00)	0,0 (-0,01-0,01)	-0,010(-0,03-0,01)	0,33
RCE cc <sup>8</sup>	-0,010 (-0,03-0,00)	0,0 (-0,01-0,01)	0,0 (-0,04-0,03)	0,31
Glicose (mg/dL)	3,0 (-2 - 6)	5,0 (-5 - 12)	-1,0 (-3 - 7)	0,58
Insulina (μUI/ml)	0,32 ( -4,33 - 3,77)	0,3 (-3,7 - 19,7)	-6,8 (-13,2 - 4,5)	0,26
HOMA IR	0,42 (-0,39 - 1,03)	0,33 (-1,05 - 4,88)	-1,06 (-3,0 - 0,7)	0,23
CT <sup>9</sup> (mg/dL)	-6,0 (-19 - 6)	-1,0 (-19 - 4)	10,0 (-30 - 46)	0,65
HDL (mg/dL)	0,5 (-3 - 6)	-4,0 (-4 - 1)	2,0 (-2 - 5)	0,33
LDL (mg/dL)	-3,5 (-16 - 8)	-7,0 (-15 - 14 )	13,0 (-26 - 32)	0,80
TG <sup>10</sup> (mg/dL)	-12,5 (-56 - 17)	-1,0 (-31 - 44)	5,0 (-47 - 30)	0,65
PCR <sup>11</sup> (mg/dL)	-0,08 (-0,39 - 0,07)	0,08 (-0,15 - 0,25)	-0,02(-0,16-0,06)	0,49
PTH <sup>12</sup> (pg/ml)	1,82 (-2 - 15)	4,6(-13 - 8)	4,1 (-6 - 6)	0,82
25OHD (ng/ml)	-2,7 (-5 - 7)	-0,27 (-4 - 8)	2,63 (-2 - 5 )	0,58

Legenda: <sup>1</sup>mediana, <sup>2</sup>intervalo interquartilico (Q1-Q3), <sup>3</sup>pressão arterial sistólica, <sup>4</sup> pressão arterial diastólica, <sup>5</sup> escore Z do IMC, <sup>6</sup> escore Z da cintura, <sup>7</sup> relação cintura-estatura ponto médio, <sup>8</sup> relação cintura-estatura crista, <sup>9</sup> colesterol total, <sup>10</sup> triglicerídeos, <sup>11</sup>proteína C-reativa, <sup>12</sup>paratormônio. Foi considerada significância estatística quando p-valor foi menor do que 0,05.

Fonte: DE LIMA, 2018

Na tabela 4, encontram-se os resultados das correlações entre os deltas da 25OHD com os deltas dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios séricos no grupo com acompanhamento regular. Foi observado que há correlação direta estatisticamente significativa entre os deltas da 25OHD com os deltas do RCEpm ( $p=0,018$ ) e RCEcc ( $p=0,025$ ). Isto significa que, quanto maior a variação (tendência de aumento) da 25OHD, maior a variação (tendência de aumento) do RCEpm e RCEcc. Não houve correlação estatisticamente significativa com as demais variáveis.

Tabela 4. Correlação entre os deltas da 25OHD com os deltas dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios séricos no grupo com acompanhamento regular

Variáveis	Delta da 25OHD		
	N <sup>1</sup>	r <sup>2</sup>	P- valor
Idade (anos)	37	-0,135	0,43
PAS <sup>3</sup> (mmHg)	35	-0,213	0,22
PAD <sup>4</sup> (mmHg)	35	-0,005	0,98
ZIMC <sup>5</sup>	37	0,184	0,27
ZCC <sup>6</sup>	34	0,313	0,071
RCE pm <sup>7</sup>	34	0,402	<b>0,018*</b>
RCE cc <sup>8</sup>	34	0,382	<b>0,025*</b>
Glicose (mg/dL)	33	-0,177	0,32
Insulina (μUI/ml)	37	-0,004	0,98
HOMA IR	33	-0,040	0,82
CT <sup>9</sup> (mg/dL)	36	0,123	0,48
HDL (mg/dL)	36	-0,150	0,38
LDL (mg/dL)	36	0,107	0,54
TG <sup>10</sup> (mg/dL)	36	0,191	0,26
PCR <sup>11</sup> (mg/dL)	37	0,246	0,14
PTH <sup>12</sup> (pg/ml)	37	-0,215	0,20

Legenda: <sup>1</sup>numero de casos, <sup>2</sup>coeficiente de correlação de Spearman, <sup>3</sup>pressão arterial sistólica, <sup>4</sup> pressão arterial diastólica, <sup>5</sup> escore Z do IMC, <sup>6</sup> escore Z da cintura, <sup>7</sup> relação cintura-estatura ponto médio, <sup>8</sup> relação cintura-estatura crista, <sup>9</sup> colesterol total, <sup>10</sup> triglicerídeos, <sup>11</sup>proteína C-reativa, <sup>12</sup>paratormônio. \*Foi considerada significância estatística quando p-valor foi menor do que 0,05.

Fonte: DE LIMA, 2018

As tabelas 5 e 6, apresentam as características gerais no momento inicial e final do grupo com acompanhamento não regular (participantes que ficaram 4 consultas consecutivas sem avaliação da equipe multidisciplinar). Nesse grupo, 4 eram meninos (33,3%) e 8 meninas (66,7%). No momento inicial, 9 crianças eram impúberes (72,7%), 5 obesos (41,7%) e 7 obesos graves (58,3%), a mediana da idade era 9,43(7,17-10,7) anos. No momento final, 5 crianças eram impúberes (36,4%), 5 obesos (41,7%) e 7 obesos graves (58,3%), a mediana de idade foi 11(8,6-14,0) anos. A tabela 5 expressa as frequências das variáveis categóricas estudadas. Observou-se que não houve significância estatística no momento inicial e final.



Tabela 5. Frequência das variáveis categóricas estudadas no momento inicial e final no grupo com acompanhamento não regular

Variáveis	Inicial	Final	P-valor
Sexo;masculino:feminino n(%)	4:8 (33,3:66,7)		
Púberes n(%)	3 (27,3)	7 (63,6)	0,13
Estado nutricional n (%)			1,0
Obesidade	5 (41,7)	5 (41,7)	
Obesidade grave	7 (58,3)	7 (58,3)	
Atividade física n (%)			0,23
Sedentário	6 (50,0)	8 (66,7)	
Moderadamente ativo	5 (41,7)	1 (8,3)	
Ativo	1 (8,3)	3 (25,0)	

Fonte: DE LIMA, 2018

A tabela 6 apresenta as comparações das variáveis numéricas estudadas no grupo com acompanhamento não regular, através das medianas e intervalos interquartis. Foi observado um aumento estatisticamente significativo nas medianas da PAS ( $p=0,033$ ) e RCE pm ( $p=0,031$ ) do momento inicial para o final. As demais variáveis não apresentaram significância estatística.

Tabela 6. Comparações dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios séricos no momento inicial e final no grupo com acompanhamento não regular

Variáveis	N <sup>1</sup>	Inicial Med <sup>2</sup> (IIQ) <sup>3</sup>	Final Med (IIQ)	P-valor
T seguimento <sup>4</sup> (anos)	12		1,50 (1,50 - 2,38)	
Idade (anos)	12	9,43 (7,17-10,7)	11,0 (8,6-14,0)	<b>0,002*</b>
PAS <sup>5</sup> (mmHg)	12	110 (93-123)	120 (103-129)	<b>0,033*</b>
PAD <sup>6</sup> (mmHg)	12	65 (60,0-78,75)	60 (60,0-83,75)	0,67
ZIMC <sup>7</sup>	12	3,19 (2,75 – 4,36)	3,32 (2,60-3,69)	0,41
ZCC <sup>8</sup>	10	2,03 (1,92-2,28)	2,10 (1,94-2,25)	0,44
VCC/T seguimento <sup>9</sup>	10		3,81 (1,28-4,84)	
RCE pm <sup>10</sup>	11	0,59 (0,53-0,62)	0,61 (0,59-0,66)	<b>0,031*</b>
RCE cc <sup>11</sup>	11	0,61 (0,59-0,66)	0,63 (0,61-0,68)	0,092
Glicose (mg/dL)	11	87,0 (84,0-95,0)	91,0 (82,0-99,0)	1,0
Insulina (µUI/ml)	12	18,6 (11,1-28,7)	20,9 (13,1-28,7)	0,88
HOMA IR	11	4,40 (2,73-6,77)	5,82 (2,66-7,22)	0,89
CT <sup>12</sup> (mg/dL)	12	169 (159-179)	181 (143-190)	0,53
HDL(mg/dL)	12	44,0 (43,3-59,75)	44,0 (40,0-51,5)	0,48
LDL (mg/dL)	12	101 (84-122)	100 (78-119)	0,39
TG <sup>13</sup> (mg/dL)	12	95 (84-134)	99 (74-146)	0,69
PCR <sup>14</sup> (mg/dL)	12	0,50 (0,28-0,92)	0,34 (0,09-0,82)	0,25
PTH <sup>15</sup> (pg/ml)	12	26,6 (15,4- 31,3)	23,9 (20,0-34,0)	0,88
25 OHD (ng/ml)	12	31,5 (22,7-40,2)	32,8 (26,7-41,7)	0,94

Legenda: <sup>1</sup>número de casos, <sup>2</sup>mediana, <sup>3</sup>intervalo interquartil (Q1-Q3), <sup>4</sup> tempo de seguimento, <sup>5</sup> pressão arterial sistólica, <sup>6</sup> pressão arterial diastólica, <sup>7</sup> escore Z do IMC, <sup>8</sup> escore Z da cintura, <sup>9</sup> variação cintura/tempo de seguimento, <sup>10</sup> relação cintura-estatura ponto médio, <sup>11</sup>relação cintura-estatura crista, <sup>12</sup>colesterol total, <sup>13</sup>triglicérides, <sup>14</sup> proteína C-reativa, <sup>15</sup> paratormônio. \*Foi considerada significância estatística quando p-valor foi menor do que 0,05

Fonte: DE LIMA, 2018

As tabelas 7 e 8 apresentam os resultados das comparações das frequências das variáveis categóricas estudadas entre os dois grupos (acompanhamento regular e não regular) no momento inicial e final, respectivamente. No momento inicial, houve diferença estatisticamente significativa, nos níveis de atividade física (p=0,031). No momento final, não houve diferença estatisticamente significativa.

Tabela 7. Comparações das frequências das variáveis categóricas estudadas no grupo acompanhamento regular e não regular no momento inicial

Variáveis	Regular	Não regular	P-valor
Sexo;masculino:feminino n(%)	24:13 (64,9:35,1)	4:8(33,3:66,7)	0,057
Púberes n (%)	16 (43,2)	3 (27,3)	0,27
Estado nutricional n (%)			0,99
Eutrofia/sobrepeso	2 (5,4)	0 (0)	
Obesidade	16 (43,2)	5 (41,7)	
Obesidade grave	19 (51,4)	7 (58,3)	
Atividade física n (%)			<b>0,031*</b>
Sedentário	18 (51,4)	6 (50)	
Moderadamente ativo	4 (11,4)	5 (41,7)	
Ativo	13 (37,1)	1 (8,3)	

\*Foi considerada significância estatística quando p-valor<0,05.

Fonte: DE LIMA, 2018

Tabela 8. Comparações das frequências das variáveis categóricas estudadas no grupo acompanhamento regular e não regular no momento final

Variáveis	Regular	Irregular	P-valor
Púberes n (%)	21 (56,8)	7 (63,6)	0,48
Estado nutricional n (%)			0,42
Eutrofia/sobrepeso	6 (16,2)	0 (0)	
Obesidade	14 (37,8)	5 (41,7)	
Obesidade grave	17 (45,9)	7 (58,3)	
Atividade física n (%)			0,66
Sedentário	17 (48,6)	8 (66,7)	
Moderadamente ativo	7 (20)	1 (8,3)	
Ativo	11 (31,4)	3 (25)	

Fonte: DE LIMA, 2018

Nas tabelas 9 e 10, encontram-se os resultados das comparações das medianas e intervalos interquartis das variáveis numéricas nos dois grupos (acompanhamento regular e não regular), no momento inicial e final, respectivamente. No momento inicial, houve diferença estatisticamente significativa quanto às medianas do PTH (p=0,009). No momento final, houve diferença significativa estatisticamente quanto às medianas da PAS (p=0,026), PTH (p=0,005) e RCE pm (p=0,034) e variação da cintura pelo tempo de seguimento (p=0,022).

Tabela 9. Comparações dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios no grupo acompanhamento regular e não regular no momento inicial

Variáveis	Regular		N	Não regular		P-valor
	N <sup>1</sup>	Med <sup>2</sup> (IIQ) <sup>3</sup>		Med (IIQ)		
Idade (anos)	37	9,46 (8,53-11,0)	12	9,43 (7,17-10,7)	0,54	
PAS <sup>4</sup> (mmHg)	35	110 (90-110)	12	110 (93-123)	0,33	
PAD <sup>5</sup> (mmHg)	35	70 (60-80)	12	65 (60,0-78,8)	0,89	
ZIMC <sup>6</sup>	37	3,01 (2,55-3,81)	12	3,19 (2,75-4,4)	0,35	
ZCC <sup>7</sup>	34	2,17 (1,87-2,37)	10	2,03 (1,92-2,28)	0,32	
RCE pm <sup>8</sup>	34	0,60 (0,56-0,62)	11	0,59 (0,53-0,62)	0,98	
RCE cc <sup>9</sup>	34	0,62 (0,60-0,64)	11	0,61 (0,59-0,66)	0,93	
Glicose (mg/dL)	33	84 (79,5-89,0)	11	87 (84,0-95,0)	0,095	
Insulina (µUI/ml)	37	21,7 (14,6-32,4)	12	18,6 (11,1-28,7)	0,31	
HOMA IR	33	4,36 (2,84-6,82)	11	4,40 (2,73-6,77)	0,97	
CT <sup>10</sup> (mg/dL)	36	175 (162-208)	12	169 (159-179)	0,33	
HDL (mg/dL)	36	46,5 (42,0-52)	12	44 (43,3-59,8)	0,96	
LDL (mg/dL)	36	109 (91-135)	12	101 (84-122)	0,52	
TG <sup>11</sup> (mg/dL)	36	106 (85-151)	12	95 (84-134)	0,25	
PCR <sup>12</sup> (mg/dL)	37	0,32 (0,14-0,74)	12	0,50 (0,28-0,92)	0,18	
PTH <sup>13</sup> (pg/ml)	37	35,2 (28,5-43,5)	12	26,6 (15,4 -31,3)	<b>0,009*</b>	
25OHD (ng/ml)	37	24,4 (20,5-31,2)	12	31,5 (22,7-40,2)	0,12	

Legenda: <sup>1</sup>número de casos, <sup>2</sup>mediana, <sup>3</sup>intervalo interquartil (Q1-Q3), <sup>4</sup> pressão arterial sistólica, <sup>5</sup> pressão arterial diastólica, <sup>6</sup> escore Z do IMC, <sup>7</sup> escore Z da cintura, <sup>8</sup> relação cintura-estatura ponto médio, <sup>9</sup> relação cintura-estatura crista, <sup>10</sup> colesterol total, <sup>11</sup>triglicerídeos, <sup>12</sup>proteína C-reativa, <sup>13</sup>paratormônio. \*Foi considerada significância estatística quando p-valor foi menor do que 0,05

Fonte: DE LIMA, 2018

Tabela 10. Comparações dos índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios no grupo acompanhamento regular e não regular no momento final

Variáveis	Regular		Irregular		P-valor
	N <sup>1</sup>	Med <sup>2</sup> (IIQ) <sup>3</sup>	N	Med (IIQ)	
T seguimento <sup>4</sup> (anos)	37	1,0 (1,0-1,5)	12	1,5 (1,5 - 2,38)	<b>&lt;0,0001*</b>
Idade (anos)	37	10,6 (9,7-12,22)	12	11,0 (8,6 -13,98)	0,78
PAS <sup>5</sup> (mmHg)	35	110 (100-110)	12	120 (103-129)	<b>0,026*</b>
PAD <sup>6</sup> (mmHg)	35	70,0 (60,0-72)	12	60,0 (60,0-83,8)	0,65
ZIMC <sup>7</sup>	37	2,83 (2,26-3,39)	12	3,32 (2,60-3,70)	0,12
ZCC <sup>8</sup>	34	2,02 (1,83-2,26)	10	2,10 (1,94-2,25)	0,50
VCC/T seguimento <sup>9</sup>	34	0,99 (-1,27-2,8)	10	3,81 (1,28-4,84)	<b>0,022*</b>
RCE pm <sup>10</sup>	34	0,59 (0,55-0,61)	11	0,61(0,59-0,66)	<b>0,034*</b>
RCE cc <sup>11</sup>	34	0,62 (0,57-0,64)	11	0,63 (0,61-0,68)	0,17
Glicose (mg/dL)	33	87,0 (82,5-91,5)	11	91,0 (82,0 -99,0)	0,26
Insulina (µUI/ml)	37	23,8 (12,8-30,9)	12	20,9 (13,1 -28,7)	0,69
HOMA IR	33	5,68 (2,50-6,88)	11	5,82 (2,66-7,22)	0,97
CT <sup>12</sup> (mg/dL)	36	184 (167-198)	12	181 (143-190)	0,43
HDL(mg/dL)	36	48 (41,3-54,8)	12	44,0 (40,0-51,5)	0,48
LDL (mg/dL)	36	107(98-129)	12	100 (78-119)	0,28
TG <sup>13</sup> (mg/dL)	36	101 (70-131)	12	99 (74-146)	0,91
PCR <sup>14</sup> (mg/dL)	37	0,22 (0,09-0,61)	12	0,34 (0,09-0,82)	0,83
PTH <sup>15</sup> (pg/ml)	37	38,9 (29,2-48,4)	12	23,9 (20,0-34,0)	<b>0,005*</b>
25 OHD (ng/ml)	37	26,9 (22,8-31,2)	12	32,8 (26,7-41,7)	0,050

Legenda: <sup>1</sup>número de casos, <sup>2</sup>mediana, <sup>3</sup>intervalo interquartil (Q1-Q3), <sup>4</sup> tempo de seguimento, <sup>5</sup> pressão arterial sistólica, <sup>6</sup> pressão arterial diastólica, <sup>7</sup> escore Z do IMC, <sup>8</sup> escore Z da cintura, <sup>9</sup> variação cintura/tempo de seguimento, <sup>10</sup> relação cintura-estatura ponto médio, <sup>11</sup>relação cintura-estatura crista, <sup>12</sup>colesterol total, <sup>13</sup>triglicérides, <sup>14</sup> proteína C-reativa, <sup>15</sup> paratormônio. \*Foi considerada significância estatística quando p-valor foi menor do que 0,05

Fonte: DE LIMA, 2018

## 5 DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo foi avaliar se haveria mudança nos níveis de 25OHD após a intervenção clínica e nutricional e se essa mudança se correlacionaria com índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios. Observamos que após pelo menos 1 ano da intervenção não houve mudança significativamente estatística nos níveis de 25OHD. No grupo com acompanhamento regular houve uma correlação positiva do delta da 25OHD com a RCE pm ( $p=0,018$ ) e RCE cc ( $p=0,025$ ). Ou seja, quanto maior a variação (tendência de aumento) da 25OHD, maior a variação (tendência de aumento) do RCEpm e RCEcc. Não houve nenhuma correlação entre 25OHD e marcadores metabólicos e inflamatórios séricos.

Quando confrontamos nossos resultados com a literatura verificamos dados conflitantes. Gilbert-Diamond et al (2010) realizaram estudo longitudinal, prospectivo com seguimento de 3 anos em 479 crianças entre 5 e 12 anos. O objetivo foi avaliar a associação entre o *status* da vitamina D e as mudanças nos indicadores antropométricos de adiposidade total. A 25OHD foi categorizada em níveis de suficiência ( $>30$  ng/ml), insuficiência (entre 20 e 30 ng/ml), deficiência ( $<20$  ng/ml) e correlacionada com as medidas antropométricas: circunferência da cintura e dobra cutânea subescapular/tríceps e IMC. Eles encontraram que a 25OHD foi inversamente associada a alterações no IMC durante o seguimento. Ao comparar as crianças com níveis deficientes de 25OHD, a alteração do IMC foi 0,1/ano maior que naquelas com níveis suficientes ( $p=0,05$ ). A deficiência de vitamina D também foi associada à alteração anual média maior de 0,03 na relação subescapular/tríceps ( $p=0,003$ ). Além disso, a deficiência de vitamina D foi associada a ganho da circunferência da cintura de 0,8cm/ano ( $p=0,05$ ). A associação não variou significativamente por sexo. Esses resultados sugerem que um nível de 25OHD inadequado pode levar potencialmente a uma adiposidade aumentada durante a infância (111).

Há evidências limitadas e inconsistentes da associação entre deficiência de vitamina D e adiposidade em estudos prospectivos. Um estudo prospectivo em adultos com sobrepeso mostrou que a suplementação com 20.000 UI ou 40.000 UI de colecalciferol semanal e 500 mg de cálcio por dia não levou a uma perda de peso significativamente maior que o grupo controle. No entanto, nenhum dos grupos experimentou mudanças de peso significativas ao longo de 1 ano (150).

Um estudo brasileiro conduzido por Milagres et al (2017) avaliou a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D e sua associação com fatores de FRCV e metabólicos.

Foi um estudo de corte transversal com 378 crianças pré-púberes. Eles categorizaram a vitamina D em deficiente (<20 ng/ml), insuficiente (entre 20 e 30 ng/ml) e suficiente (> 30 ng/ml). Utilizou-se densitometria por dupla emissão de raios-x para análise de composição corporal. Níveis insuficientes/deficientes de 25OHD foram encontrados em mais da metade das crianças avaliadas. A prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D foi maior em crianças negras (68,3%). Após análises de regressão múltipla, houve maior prevalência de RI em crianças com níveis insuficientes/deficientes de 25OHD. A RI foi a única variável que associou-se de forma independente. Houve uma associação direta entre a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D e o número de FRCV e metabólicos em crianças ( $p=0,036$ ) (17).

O presente estudo, não conseguiu estabelecer, diferentemente destes autores, relação da vitamina D com marcadores metabólicos e FRCV. Estes estudos apresentaram amostra maior em relação à nossa e, com isso, conseguiram categorizar a vitamina D em níveis de suficiência, insuficiência e deficiência. Milagres e colaboradores (2017) utilizaram somente crianças pré-púberes, excluindo assim, o efeito da puberdade sobre a RI. Além disso, categorizaram os grupos étnicos e avaliaram tempo de exposição solar, fatores que interferem nos níveis de vitamina D.

Há evidências de que a deficiência de 25OHD está associada à SM, em crianças e adolescentes (117,151). Embora o mecanismo específico de como a vitamina D possa proteger indivíduos de alterações metabólicas não seja bem entendido, sua função como um hormônio está sendo mais reconhecida (152). Mecanismos como a regulação da atividade do sistema renina-angiotensina em células beta pancreáticas e supressão da inflamação têm sido sugeridos (102,103).

Dolinsky et al (2013) publicou uma extensa revisão sobre o tema cujo objetivo foi avaliar a associação entre 25OHD e risco cardiovascular e metabólico em crianças e o efeito da suplementação de vitamina D sobre o risco. Foram incluídos 35 artigos dentre eles ensaios clínicos, estudos transversais, estudos de casos e controles, estudos de coorte que avaliaram a relação entre 25OHD e pressão arterial, níveis lipídicos, RI, disfunção endotelial e rigidez arterial. De 12 estudos transversais, 10 encontraram uma associação inversa entre 25OHD e pressão arterial sistólica, embora 2 ensaios não tenham encontrado relação. Não houve associação consistente entre 25OHD e níveis de lipídios ou RI. Sugere-se que ensaios clínicos randomizados e controlados devem ser conduzidos para avaliar diretamente o efeito da suplementação de vitamina D sobre os FRCV (18).

Um desafio seria selecionar o nível alvo de 25OHD para a suplementação. Além disso, a dose e duração da suplementação para alcançar níveis ótimos podem variar dependendo de fatores individuais (153,154). Finalmente, é desconhecido quanto tempo os níveis séricos especificados devem ser mantidos para modificar o risco metabólico (18).

Embora o tratamento de níveis de 25OHD para metas  $<20$  ng/ml para a saúde óssea seja bem estabelecido (155), alguns autores sugeriram suplementar a níveis mais altos para diminuir o risco metabólico (156,157). Mas a suplementação a níveis séricos mais elevados poderia ser prejudicial devido ao risco de hipercalcemia e danos renais (155). Esta revisão sistemática concluiu que não foi possível identificar evidências suficientes até o momento para concluir que a suplementação de vitamina D produz benefícios metabólicos e na saúde cardiovascular (18).

A relação da vitamina D com fatores de risco cardiovascular ainda carecem de maiores evidências científicas. São necessários mais estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados e controlados para estabelecer tal associação.

No presente estudo a relação da atividade física com os índices antropométricos, marcadores metabólicos e inflamatórios no grupo em acompanhamento regular também foi avaliada. Não houve significância estatística com nenhuma destas variáveis.

Vários estudos demonstraram que o aumento da atividade física está associado à diminuição do IMC em crianças e adolescentes (158,159,160). O maior desses estudos conduzido por Berkey et al. (2003) avaliou a associação entre mudanças no IMC, atividade física recreativa auto-relatada e tempo de tela (televisão, videogames, computador) durante 1 ano em 11887 meninos e meninas na faixa etária de 10 a 15 anos. Após a correção para crescimento e desenvolvimento relacionadas à mudanças de IMC, o aumento da atividade física foi associado à diminuição relativa do IMC em meninas ( $-0,06$  kg/m<sup>2</sup> por 1 hora de aumento na atividade diária, intervalo de confiança (IC):  $-0,11$  a  $-0,01$ ) e meninos com sobrepeso ( $-0,22$  kg/m<sup>2</sup> por 1 hora de aumento, IC:  $-0,33$  a  $-0,10$ ). Por outro lado, níveis mais altos de tempo de tela foram correlacionados com aumento do IMC em meninas ( $+0,05$  kg/m<sup>2</sup> por aumento de 1 hora na televisão, videogame e computador, IC:  $+0,02$  a  $+0,08$ ) (160).

Dowda et al. (2001) avaliou a associação entre a atividade física vigorosa, observação de televisão e ambiente familiar com *status* do peso em 2791 crianças e adolescentes entre 8 a 16 anos. Dados obtidos da terceira pesquisa do *National Health and Nutrition Examination Survey*, apontaram que tanto os meninos, quanto as meninas que tinham mãe e/ou pai com excesso de peso, eram mais propensos a ter excesso de peso em comparação com as crianças que não tinham pais com sobrepeso ou obesidade. As meninas que assistiam 4 horas ou mais



de televisão eram mais propensas a ter excesso de peso do que aquelas que assistiam menos de 4 horas. Os adolescentes de 14 a 16 anos que participavam de equipes esportivas e programas de exercícios tiveram menos probabilidade de ter excesso de peso do que aqueles que não participavam. Além disso, crianças e adolescentes com famílias com maiores rendimentos tiveram menos probabilidade de ter excesso de peso (125).

McMurray et al. (2002) avaliou 1140 adolescentes de 11 a 14 anos (630 sexo feminino) com objetivo de determinar o efeito de aumentar o componente aeróbico do programa de atividade física escolar sobre o controle de peso e pressão arterial. Os jovens foram distribuídos em 4 grupos de tratamento: apenas exercícios, apenas educação, exercícios e educação combinados, e grupo controle. As PAS e PAD aumentaram mais no grupo controle do que nos grupos de intervenção ( $p=0,001$ ). O IMC não se alterou significativamente ( $p=0,709$ ), mas a soma das dobras cutâneas aumentou menos em indivíduos do grupo de intervenção com exercícios do que nos grupos de educação ou controle ( $p=0,001$ ). Este estudo sugere que um programa de exercícios em adolescentes pode ter um efeito positivo sobre a pressão arterial independente da perda de peso (129).

Em relação à intervenção multidisciplinar com o objetivo de perda de peso, nossos resultados revelaram que, após 1 ano de intervenção nutricional houve melhora discreta estatisticamente significativa nos parâmetros antropométricos, pois houve queda no ZIMC (3,01- 2,83  $p= 0,0001$ ), ZCC (2,17-2,02  $p=0,0001$ ) e RCEpm (0,60-0,59  $p=0,025$ ) no grupo com acompanhamento regular. Não observamos mudanças estatisticamente significativas nos parâmetros metabólicos e inflamatórios.

Na avaliação do grupo com acompanhamento não regular observamos que houve piora nos parâmetros antropométricos: RCEpm (0,59-0,61  $p=0,031$ ) e aumento na PAS (110-120  $p=0,033$ ). Houve uma piora no ZIMC (3,19-3,32  $p=0,41$ ), porém não houve significância estatística.

Quando comparamos os dois grupos, observamos que a variação cintura/tempo de seguimento foi maior no grupo não regular do que naqueles que mantiveram regularidade no acompanhamento nutricional (3,81-0,99  $p=0,022$ ), assim como a RCEpm (0,61-0,59  $p=0,034$ ) e a pressão arterial sistólica (120-110  $p=0,026$ ).

Vários trabalhos científicos têm sido publicados abordando aspectos da intervenção multidisciplinar em obesidade infantil. Bocca et al. (2012) avaliaram os efeitos do programa de abordagem multidisciplinar (estágio 3) versus programa de cuidados primários (estágio 1) em 75 crianças de 3 a 5 anos com sobrepeso e obesidade que foram acompanhadas ao longo de 12 meses. No final da intervenção o grupo de abordagem multidisciplinar apresentou maiores

reduções no IMC(-1,0/0,0p=0,03), escore Z IMC (-0,6/-0,3p=0,02), circunferência da cintura (0,9/0,3p=0,02) e escore Z da cintura (-0,4/-0,3p=0,01) em relação ao grupo de cuidados primários (12).

Outro estudo de Cheng et al. (2014) conduzido no *Boston Children's Hospital* avaliou mudanças no ZIMC em 583 crianças entre 2 a 18 anos, em um período 2 anos. Foram comparados 2 grupos: intervenção (abordagem multidisciplinar) e comparação (cuidados primários na atenção básica). Eles dividiram em 4 tempos os momentos das avaliações (0-6, 7-12, 13-18, 19-24 meses). Observou-se que houve uma redução discreta do ZIMC no grupo intervenção ao longo de 2 anos, porém perderam mais peso que o grupo comparação. A diferença na taxa de mudança do IMC foi estatisticamente significativa nos tempos 0-6 meses (p=0,001), 19-24 meses (p=0,008). Os participantes mais jovens (<5 anos) tiveram melhores resultados em todos os períodos examinados do que as crianças mais velhas (13).

Um estudo italiano recente de Mameli et al. (2017) avaliou 453 indivíduos com sobrepeso e obesidade, com idade entre 2 a 18 anos, ao longo de 11 anos. O objetivo foi avaliar os efeitos de programa de intervenção multidisciplinar ambulatorial nos índices antropométricos (ZIMC, circunferência da cintura e circunferência do quadril). Eles observaram que a maioria dos pacientes (80,8%) reduziu o ZIMC. Os demais índices antropométricos não tiveram alterações significativas. Aproximadamente 20% saíram da obesidade e foram para sobrepeso, 1,2% de obesidade para a eutrofia e 13,1% do sobrepeso para a eutrofia. Na análise multivariada, o ZIMC inicial (aqueles que apresentavam maior IMC, tiveram maior redução) e número de visitas ao programa foram preditores de maior perda de peso ao longo do acompanhamento. As taxas de abandono foram altas e a grande maioria dos indivíduos deixaram o programa antes de ter normalizado o IMC (10).

Preditores de sucesso na perda de peso em programas multidisciplinares têm sido estudados e incluem fatores como idade (geralmente <5 anos) duração da intervenção clínica, ausência de história familiar de obesidade e sexo (13,161,162). Reinehr et al. (2010) determinou que idade mais jovem (<8 anos) foi preditor de maior perda de peso, a longo prazo, em crianças obesas submetidas à intervenção de estilo de vida (163).

Nossos resultados mostraram uma redução discreta no ZIMC ao longo de 1 ano pós-intervenção e vêm de encontro com outros resultados da literatura (12,13). A causa provavelmente é multifatorial. Grande parte das famílias enfrenta dificuldades psicossociais contínuas, incluindo, recursos financeiros limitados para comprar itens saudáveis ou inscrever crianças em programas de atividade física, insegurança habitacional, exacerbações simultâneas

de doença crônica em um membro da família e, por fim, dificuldade em sustentar motivação ao longo do tempo para manter um peso saudável.

Estudos em adultos têm mostrado que uma modesta redução no peso (5 a 10%) está associado a benefícios cardiovasculares (164). Na população infantil, um IMC estável ou pequenas reduções no ZIMC foram associados com melhora nos FRCV e comorbidades como DM2 e doença hepática gordurosa não alcoólica (165). Ao contrário destes achados, nossos resultados não mostraram melhora nos parâmetros metabólicos e inflamatórios séricos.

Em crianças, alguns pesquisadores sugerem que mesmo a manutenção do peso deve ser considerada como um desfecho bem sucedido (166). Além disso, os benefícios psicológicos associados à perda de peso discreta e, principalmente, as mudanças de estilo de vida que a acompanham, representam uma melhora na auto-estima inestimável (167).

As crianças e suas famílias devem ser mais apoiadas durante e após o primeiro ano de tratamento, a fim de aumentar a adesão. A tecnologia poderia oferecer oportunidades inovadoras para envolver as crianças e promover mudanças na dieta e atividade física que possam contribuir com o tratamento (10). As intervenções baseadas no uso de *smartphones* que utilizam aplicativos e mensagens curtas para promover alimentação saudável e atividade física mostraram resultados promissores na faixa etária pediátrica (168,169).

Outrossim, considerando que a motivação foi proposta como um dos fatores importantes que afetam o sucesso da intervenção no estilo de vida, a consulta motivacional poderia ser uma técnica útil para incentivar os participantes e, portanto, melhorar as taxas de sucesso (165,170). Comparado à imposição de um comportamento particular, a consulta motivacional produz melhores resultados de perda de peso no curto e longo prazo (171).

Outras estratégias possíveis para reduzir a taxa de abandono estão sendo estudadas, como introdução de *coaching* de saúde para as crianças e seus pais. Este tipo de abordagem tem sido utilizada com resultados positivos para o tratamento de algumas doenças crônicas (172), chamadas telefônicas de lembrete antes de cada consulta (173), procurar compreender as expectativas das famílias em relação ao tratamento para que as estratégias estabelecidas possam ser adaptadas, tanto quanto possível, para melhorar a adesão (174).

Estes achados sustentam a idéia de que a obesidade infantil é uma doença crônica, a qual exige cuidados de saúde específicos, dedicação intensiva e investimento de tempo dos profissionais de saúde a longo prazo, apoiando a necessidade de um modelo de tratamento de cuidados crônicos.

O presente estudo mostrou informações inestimáveis como “reflexo do mundo real” no tratamento da obesidade infantil. Nossa intervenção em perda de peso foi estabelecida como

um programa clínico, portanto, um grupo controle não foi criado. O número de visitas de acompanhamento e duração do tratamento foi variável, o que afeta o sucesso do tratamento.

O ambulatório de obesidade infantil do Hospital Universitário Pedro Ernesto atende um crescente número de crianças obesas oriundas predominantemente de bairros de baixa renda da cidade do Rio de Janeiro. Está incorporado dentro de uma prática acadêmica ocupada em cuidados terciários, em coexistência com vários outros programas clínicos. A capacidade de pesquisa e assistência é limitada por espaço, agendamento e restrições orçamentárias. Nossa abordagem representa um controle de peso realista e culturalmente apropriado e pode informar outros programas similares.

A grande colaboração deste estudo foi mostrar que a abordagem terapêutica da obesidade, quer seja pediátrica ou não, deve incluir medidas comportamentais individuais, familiares e do grupo que cerca o paciente para que as metas sejam atingidas. Todos devem se comprometer. E o êxito requer que haja a adoção do conjunto completo de mudanças, pois elas se complementam em seus resultados. Neste contexto há a complexidade da integração do ambiente/realidade social, financeiro, emocional, educacional. A implementação de horário e tempo de sono adequados, a ingestão de água e líquidos suficiente para a massa corporal, a inclusão de prática regular de atividade física aeróbica e de força, o repensar cotidiano nas escolhas dietéticas e no comportamento alimentar são questões imprescindíveis no tratamento.

## CONCLUSÕES

No grupo com acompanhamento regular houve melhora discreta nos índices antropométricos após, pelo menos, 1 ano de acompanhamento (redução ZIMC, ZCC e RCEpm), porém não observamos mudança significativa na 25OHD e marcadores metabólicos e inflamatórios séricos.

Não observamos influência da atividade física nos níveis de 25OHD, nos índices antropométricos e marcadores metabólicos e inflamatórios séricos no grupo com acompanhamento regular.

Houve correlação direta do delta da 25OHD com RCEpm e RCEcc no grupo com acompanhamento regular. As demais variáveis não se correlacionaram com a 25OHD.

Na análise do grupo com acompanhamento não regular verificamos que após, pelo menos, 1 ano houve um discreto aumento na PAS e RCEpm.

Quando comparou-se os dois grupos verificou-se que após, pelo menos 1 ano, houve diferença na variação cintura/tempo de seguimento, PAS e RCEpm. O grupo com acompanhamento não regular apresentou um aumento estatisticamente significativo nestes parâmetros.

## **LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Destaca-se como limitação deste estudo, o tamanho pequeno da amostra, o número de visitas e duração do tratamento ser variável, pois a avaliação foi com, pelo menos, 1 ano de acompanhamento e não ter grupo controle.

Em relação a vitamina D, não avaliamos etnia, tempo de exposição solar e estação do ano a qual o exame foi coletado, fatores estes que interferem na sua produção.

## REFERÊNCIAS

- 1- Daniels SR, Morrison JA, Sprecher DL, Khoury P, Kimball TR. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation* 1999;99:541-5.
- 2- Han JC, Lawlor DA, Kimm SY. Childhood obesity. *Lancet* 2010;375:1737-48 .
- 3- Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors and premature death. *N Engl J Med* 2010;362:485-93.
- 4- Botton J, Heude B, Kettaneh A, Borys JM, Lommez A, Bresson JL, et al. Cardiovascular risk factor levels and their relationships with overweight and fat distribution in children: the Fleurbaix Laventie Ville Santé II study. *Metabolism* 2007;56:614-22.
- 5- Baker JL, Olsen LW, Sorensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med* 2007;357:2329-37.
- 6- Wissler RW, Strong JP. Risk factors and progression of atherosclerosis in youth. PDAY Research Group. Pathological determinants of atherosclerosis in youth. *Am J Pathol* 1998;153:1023-33.
- 7- Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism and blood pressure. *Metabolism* 2006;55:113-8.
- 8- Gazolla FM, Neves Bordallo MA, Madeira IR, de Miranda Carvalho CN, Vieira Monteiro AM, Pinheiro Rodrigues NC, et al. Association between cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness in prepubertal Brazilian children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;28:579-87.
- 9- Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* 2007;120(Suppl 4):S254-88.
- 10- Mameli C, Krakauer JC, Krakauer NY, Bosetti A, Ferrari CM, Schneider L, et al. Effects of a multidisciplinary weight loss intervention in overweight and obese children and adolescents: 11 years of experience. *Plos One* 2017;12:e0181095 doi:10.1371/journal.pone.0181095.
- 11- August GP, Caprio S, Fennoy I, Freemark M, Kaufman FR, Lustig RH, et al. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4576-99.
- 12- Bocca G, Corpeleijn E, Stolk RP, Sauer PJ. Results of a multidisciplinary treatment program in 3-year-old to 5-year-old overweight or obese children: a randomized controlled clinical trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:1109-15.
- 13- Cheng JK, Wen X, Coletti KD, Cox JE, Taveras EM. 2-year BMI changes of children referred for multidisciplinary weight management. *Int J Pediatr* 2014;2014:152586 doi:10.1155/2014/152586.

- 14- Bianchini JA, da Silva DF, Nardo CC, Carolino ID, Hernandez F, Nardo N Jr. Multidisciplinary therapy reduces risk factors for metabolic syndrome in obese adolescents. *Eur J Pediatr* 2013;172:215-21.
- 15- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-281.
- 16- Nowson CA, McGrath JJ, Ebeling PR, Haikerwal A, Daly RM, Sanders KM, et al. Vitamin D and health in adults in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust* 2012;196:686-7.
- 17- Milagres LC, Rocha NP, Filgueiras MS, Albuquerque FM, Castro APP, Pessoa MC, et al. Vitamin D insufficiency/deficiency is associated with insulin resistance in Brazilian children, regardless of body fat distribution. *Public Health Nutr* 2017;20:2878-86.
- 18- Dolinsky DH, Armstrong S, Mangarelli C, Kemper AR. The association between vitamin D and cardiometabolic risk factors in children: a systematic review. *Clin Pediatr (Phila)* 2013;52:210-23.
- 19- Souza LL, Guedes EP, Benchimol AK. Definições antropométricas da obesidade. In: Mancini MC, Geloneze B, Salles JEN, Lima JG, Carra MK. *Tratado de Obesidade*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;2015.p.4.
- 20- J. Chadwick, W.N. Mann. *Medical Works of Hippocrates*. Blackwell Scientific, Boston, MA (1950), p.154 .
- 21- Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 millions participants. *The Lancet* 2011;377:557-67.
- 22- Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial de Saúde [site na internet]. Temas de Saúde/obesidade [acesso em 10/10/2017]. Disponível em: <http://www.paho.org/bra>.
- 23- Center for Disease Control and Prevention [site na internet]. Overweight and Obesity. Childhood Obesity Facts [acesso em 14/10/2017]. Disponível em: <http://cdc.gov>.
- 24- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [ site na internet]. Pesquisas de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças e adolescentes e adultos no Brasil [acesso em 10/10/2017]. Disponível em: <http://ibge.gov.br>.
- 25- Barret-Connor EL. Obesity, atherosclerosis and coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1985;103:1010-19.
- 26- Boyd GS, Koenigsberg J, Falkner B, Gidding S, Hassink S. Effect of obesity and high blood pressure on plasma lipid levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2005;116: 442-6.
- 27- Owens S, Gutin B, Ferguson M, Allison J, Karp W, Le NA. Visceral adipose tissue and cardiovascular risk factors in obese children. *J Pediatr* 1998;133:41-5.
- 28- Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2548-56.
- 29- Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2010;316:129-39.
- 30- Nedungadi TP, Clegg DJ. Sexual dimorphism in body fat distribution and risk for cardiovascular diseases. *J Cardiovasc Transl Res*. 2009;2:321-7.



- 31- Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J Clin Invest* 1997;100:1166-73.
- 32- Hollenbeck C, Reaven GM. Variations in insulin-stimulated glucose uptake in healthy individuals with normal glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:1169-73.
- 33- Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S, et al. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. *Circulation* 2005;111:1985-91.
- 34- Levy-Marchal C, Silva A, Cutfield W, Sinaiko A. Insulin resistance in children: Consensus, Perspective, and Future Directions. *J Clin Endocrinol Metabol* 2010;95:5189-98.
- 35- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
- 36- Vasques ACJ, Rosaldo LEFPL, Alfenas RCG, Geloneze B. Análise crítica do uso dos índices do homeostasis model assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células- $\beta$  pancreáticas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52:32-9.
- 37- Guzzaloni G, Grugni G, Mazzilli G, Moro D, Morabito F. Comparison between beta-cell function and insulin resistance indexes in pre-pubertal and pubertal obese children. *Metabolism* 2002;51:1011-6.
- 38- Conwell LS, Trost SG, Brown WJ, Batch JA. Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents. A validation study. *Diabetes Care* 2004;27:314-9.
- 39- Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazuci C. Homeostasis model assessment is more reliable than fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:e500-3.
- 40- Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004;144:47-55.
- 41- Yin J, Li M, Xu L, Wang Y, Cheng H, Zhao X, et al. Insulin resistance determined by Homeostasis Model Assessment (HOMA) and associations with metabolic syndrome among chinese children and teenagers. *Diabetol Metabolic Syndr* 2013;5:71.
- 42- Madeira IR, Carvalho CN, Gazolla FM, de Matos HJ, Borges MA, Bordallo MA. Cut-off point for Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) index established from Receiver Operating Characteristic (ROC) curve in the detection of metabolic syndrome in overweight pre-pubertal children. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008;52:1466-73.
- 43- Hansel B, Nicolle C, Lalanne F. Effect of low-fat, fermented milk enriched with plant sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 2007;86:790-6.
- 44- Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento de Nutrologia. Obesidade na infância e adolescência: Manual de Orientação. Rio de Janeiro: Departamento de Nutrologia; 2008.

- 45- Volp ACP, Alfenas RCG, Costa NMB, Minim VPR, Stringueta PC, Bressan J. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em prever a síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008 52:537-49.
- 46- Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation* 2004;109:2-10.
- 47- Beaufoye V, Zech F, Mong HTT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3025-32.
- 48- Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: adiposity, inflammation and atherogenesis. *Endocrinology* 2003;144:2195-200.
- 49- Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 2000;149:139-50.
- 50- Ford ES. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation* 2003;108:1053-8.
- 51- Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics* 2001;107(1):E13.
- 52- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
- 53- Haffner SM. The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2006;97:3-11.
- 54- Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 2000;102:2165-8.
- 55- Verma S, Li SH, Badiwala MV, Weisel RD, Fedak PW, Li RK, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. *Circulation* 2002;105:1890-6.
- 56- Dandona P, Chaudhuri A, Ghanim H, Mohanty P. Anti-inflammatory effects of insulin and pro-inflammatory effects of glucose: relevance to the management of acute myocardial infarction and other acute coronary syndromes. *Rev Cardiovasc Med* 2006;(Suppl 2):S25-34.
- 57- Francisco G, Hernández C, Simo R. Serum markers of vascular inflammation in dyslipidemia. *Clin Chim Acta* 2006;369:1-16.
- 58- Darvall KAL, Sam RC, Silverman SH, Bradbury AW, Adam DJ. Obesity and thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:223-33.
- 59- Berenson GS, Wattigney WA, Tracy RE, Newman WP, Srinivasan SR, Webber LS, et al. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (the Bogalusa Heart Study). *The American Journal of Cardiology* 1992;70:851-8.
- 60- PDAY Research Group. Natural history of aortic and coronary atherosclerotic lesions in youth: findings from the PDAY study. *Arterio Thromb* 1993;13:1291-8.

- 61- Cornhill JF, Herderick EE, Vince DG. The clinical morphology of human atherosclerotic lesions. Lessons from the PDAY Study. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*. Wien Klin Wochenschr 1995;107:540-3.
- 62- Ho TF. Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38:48-56.
- 63- Stettler N, Signer TM, Suter PM. Electronic games and environmental factors associated with childhood obesity in Switzerland. *Obes Res* 2004;12:896-903.
- 64- Goran MI, Truth MS. Energy expenditure, physical activity, and obesity in children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:931-53.
- 65- Dowda M, Ainsworth BE, Addy CL, Saunders R, Riner W. Environmental influences, physical activity, and weight status in 8-to16-year-olds. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:711-7.
- 66- Henderson VR, Kelly B. Food advertising in the age of obesity: content analysis of food advertising on general market and african american television. *J Nutr Educ Behav* 2005;37:191-6.
- 67- Andersen RE, Crespo CJ, Bartlett SJ, Cheskin LJ, Pratt M. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 1998;279:938-42.
- 68- Livingstone MB, Robson PJ, Wallace JM, Mckinley MC. How active are we? Levels of routine physical activity in children and adults. *Proc Nutr Soc* 2003;62:681-701.
- 69- McMurray RG, Harrell JS, Bangdiwala SI, Bradley CB, Deng S, Levine A. A school-based intervention can reduce body fat and blood pressure in Young adolescents. *J Adolesc Health* 2002;31:125-32.
- 70- Hayman LL, Williams CL, Daniels SR, Steinberger J, Paridon S, Dennison BA, et al. Cardiovascular health promotion in the schools: a statement for health and education professionals and child health advocates from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004;110:2266-75.
- 71- US Department of Health and Human Services, US Department of Agriculture [site na internet]. *Dietary Guidelines for Americans 2000* [acesso em 12/10/2017]. Disponível em: <http://www.health.gov/dietaryguidelines>.
- 72- Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). A Report of the Panel on Macronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. National Academies Press; 2005 [acesso em 26/08/2017]. Disponível em: <http://www.nap.edu/catalog/10490.html>.
- 73- American Academy of Pediatrics. Physical fitness and activity in schools. *Pediatrics* 2000;105:1156-57.
- 74- Centers for Disease Control and Prevention [site na internet]. Physical activity for everyone: recommendations [acesso em 12/10/2017]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nccdhp/dnpa/physical/recommendations/young.htm>.

- 75- American Academy of Pediatrics. Committee on Public Education Children, adolescents and television. *Pediatrics* 2001;107:423-26.
- 76- Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr* 2005; 146:732-37.
- 77- Epstein LH, Valoski A, Wing RR, McCurley J. Ten-year outcomes of behavioral family-based treatment for childhood obesity. *Health Psychol* 1994; 13:373-83.
- 78- Golan M, Crow S. Targeting parents exclusively in the treatment of childhood obesity: long-term results. *Obes Res* 2004;12:357-61.
- 79- Golan M, Weizman A, Apter A, Fainaru M. Parents as the exclusive agents of change in the treatment of childhood obesity. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1130-35.
- 80- Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: vitamina D- New horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 1994;60:619-30.
- 81- Borba VZC, Mañas NCP, Moreira CA. Deficiência de Vitamina D/ Por quê, quando e como tratar?. In: Vilar L, editor. *Endocrinologia Clínica*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 1029.
- 82- Maeda SS, Lazaretti-Castro M. Vitamina D. In: Maeda SS, Silva DMW, editores. *Guia prático em osteometabolismo*. São Paulo: Segmento Farma;2014. p. 37-49.
- 83- MacLaughlin JA, Anderson RR, Holick MF. Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of previtamin D<sub>3</sub> and its photoisomers in human skin. *Science* 1982;216:1001-3.
- 84- Lee JY, So TY, Thackray J. A review on vitamin d deficiency treatment in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2013;18:277-91.
- 85- Saggese G, Vierucii F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo CA Jr, et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr* 2015;174:565-76.
- 86- Balasubramanian S, Dhanalakshmi K, Amperayani S. Vitamin D deficiency in childhood – a review of current guidelines on diagnosis and management. *Indian Pediatr* 2013;50:669-75.
- 87- Sociedade Brasileira de Pediatria [site na internet]. Hipovitaminose D em pediatria: recomendações para o diagnóstico, tratamento e prevenção. Guia prático de atualização. Departamento Científico de Endocrinologia [acesso em 24/10/2017]. Disponível em: <http://sbp.com.br>
- 88- Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.
- 89- Marcus R. Vitamin D. In: Goodman LS, Limbird LE, Milinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. *Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutic*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p.1526-36.
- 90- Holick MF, Krane SM, Potts JR. Metabolismo do cálcio, do fósforo e ósseo: hormônios reguladores do cálcio. In: Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL. *Harrison: medicina interna*. 12ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan; 1992. p.12:244-9.

- 91- McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992;93:69-77.
- 92- Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP, Johnston CC, NeerR, Whedon GD. Vitamin D and bone health in the elderly. *Am J Clin Nutr* 1982;36(5 Suppl):1014-31.
- 93- Canto-Costa MH, Kunii I, Hauache OM. Body fat and cholecalciferol supplementation in elderly homebound individuals. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:91-8.
- 94- Holick MF. Editorial: The parathyroid hormone D-lemma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3499-500.
- 95- Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin C. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Clin Nutr* 1993;58:882-5.
- 96- Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr* 1985;107:372-6.
- 97- Norval M, Wulf HC. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? *Br J Dermatol* 2009;161:732-6.
- 98- Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014;58:411-33.
- 99- El-Khoury JM, Reineks EZ, Wang S. Progress of liquid chromatography-mass spectrometry in measurement of vitamin D metabolites and analogues. *Clin Biochem* 2011;44:66-76.
- 100- Ong L, Saw S, Sahabdeen NB, Tey KT, Ho CS, Sethi SK. Current 25-hydroxyvitamin D assays: do they pass the test? *Clin Chim Acta* 2012;413:1127-34.
- 101- Barake M, Daher RT, Salti I, Cortas NK, Al-Shaar L, Habib RH, et al. 25-hydroxyvitamin D assay variations and impact on clinical decision making. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:835-43.
- 102- Viljoen A, Singh DK, Farrington K, Twomey PJ. Analytical quality goals for 25-vitamin D based on biological variation. *J Clin Lab Anal* 2011;25:130-3.
- 103- Norman AW, Bouillon R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. *Exp Biol Med (Maywood)* 2010;235:1034-45.
- 104- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
- 105- Heaney RP, Holick MF. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone Miner Res.* 2011;26:455-7.
- 106- Chapuy M-C, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int.* 1997;7:439-43.
- 107- Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 2003;22:142-6.
- 108- Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, Dias EP, Soares MM. Prevalence of vitamin D deficiency and its correlation with PTH, biochemical bone turnover markers and bone mineral density, among patients from ambulatories. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008;52:482-8.

- 109- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008;122:398-417.
- 110- Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:394-415.
- 111- Society for Adolescent Health and Medicine. Recommended vitamin D intake and management of low vitamin D status in adolescents: a position statement of the Society for adolescent health and medicine. *J Adolesc Health* 2013;52:801-3.
- 112- Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences and correction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:287-301.
- 113- McDuffie JR, Calis KA, Booth SL, Uwaifo GI, Yanovski JA. Effects of orlistat on fat-soluble vitamins in obese adolescents. *Pharmacotherapy*. 2002;22:814-22.
- 114- Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, Hoeg JM, Doherty T, Detrano R, et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlate with coronary calcification. *Circulation* 1997;96:1755-60.
- 115- Cigolini M, Iagulli MP, Miconi V, Galiotto M, Lombardi S, Targher G. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2006;29:722-4.
- 116- Arnon Y, Itzhaky D, Mosseri M, Barak V, Tzur B, Agmon-Levin N, et al. Vitamin D inflammatory cytokines and coronary events: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013;45:236-47.
- 117- Grundmann M, Haidar M, Placzko S, Niendorf R, Daraschonak N, Hubel CA, et al. Vitamin D improves the angiogenic properties of endothelial progenitor cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2012;303:954-62.
- 118- Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2012;33:456-92.
- 119- Sowers JR. Insulin resistance and hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;286:1597-602.
- 120- Chiu KC, Chuang LM, Yoon C. The vitamin D receptor polymorphism in the translation initiation codon is a risk factor for insulin resistance in glucose tolerant Caucasians. *BMC Med Genet* 2001;2:2.
- 121 - Xiang W, Kong J, Chen S, Cao LP, Qiao G, Zheng W, et al. Cardiac hypertrophy in vitamin D receptor knockout mice: role of the systemic and cardiac renin-angiotensin systems. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288:125-32.
- 122- Bland R, Markovic D, Hills CE, Hughes SV, Chan SL, Squires PE, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in pancreatic islets. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90:121-5.
- 123- Maestro B, Davila N, Carranza MC, Calle C. Identification of a Vitamin D response element in the human insulin receptor gene promoter. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2003;84:223-30.

- 124- Sergeev IN, Rhoten WB. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> evokes oscillations of intracellular calcium in a pancreatic beta-cell line. *Endocrinology* 1995;136:2852-61.
- 125- Miñambres I, Sanchez-Hernandez J, Sanchez-Quesada JL, Rodriguez J, de Leiva A, Perez A. The association of hypovitaminosis D with the metabolic syndrome is independent of the degree of obesity. *ISRN Endocrinol* 2012;2012:691803. doi:10.5402/2012/691803.
- 126- Candido FG, Bressan J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes? *Int J Mol Sci* 2014;15:6569-91.
- 127- Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20:817-23.
- 128- Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, Marin C, Arsenault JE, Hughes MD, et al. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1446-51.
- 129- Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, Harris SS, Booth SL, Peterson J, et al. Vitamin D (3) in fat tissue. *Endocrine* 2008;33:90-4.
- 130- Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690-3.
- 131- Drincic AT, Armas LA, Van Diest EE, Heaney RP. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:1444-8.
- 132- Lenders CM, Feldman HA, Von Scheven E, Merewood A, Sweeney C, Wilson DM, et al. Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *Am J Clin Nutr* 2009;90:459-67.
- 133- Rosenstreich SJ, Rich C, Volwiler W. Deposition in and release of vitamin D<sub>3</sub> from body fat: evidence for a storage in the rat. *J Clin Invest* 1971;50:679-87.
- 134- Nam GE, Kim DH, Cho KH, Park YG, Han KD, Choi YS, et al. Estimate of a predictive cut-off value for serum 25-hydroxyvitamin D reflecting abdominal obesity in Korean adolescents. *Nutr Res* 2012;32:395-402.
- 135- Peterson CA, Tosh AK, Belenchia AM. Vitamin D insufficiency and insulin resistance in obese adolescents. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2014;5:166-89.
- 136- Pathak K, Soares MJ, Calton EK, Zhao Y, Hallett J. Vitamin D supplementation and body weight status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2014;15:528-37.
- 137- Coupaye M, Breuil MC, Riviere P, Castel B, Bogard C, Dupré T, et al. Serum vitamin D increases with weight loss in obese subjects 6 months after Roux-em-Y gastric by-pass. *Obes Surg* 2013;23:486-93.
- 138- Reinehr T, de Sousa G, Alexy U, Kersting M, Andler W. Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss. *Eur J Endocrinol* 2007;157:225-32.
- 139- Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013;88:720-55.
- 140- Fryar CD, Gu Q, Ogden CL. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2007–2010. *Vital Health Stat* 11 2012;252:1-48.

- 141- World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry: Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser. 1995;854:1-452.
- 142- Hoekelman RA. Exame físico de lactentes e crianças - pressão arterial. In: Bickley LS, Hoekelman RA, editores. Bates Propedêutica Médica. 7ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Coogan;1999.p.617-20.
- 143- Marchall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls and boys. Arch Dis Child 1969;44:291-303.
- 144- Ma Y, Olendzki BC, Pagoto SL, Hurley TG, Magner RP, Ockene IS, et al. Number of 24-hou diet recalls needed to estimate energy intake. Ann Epidemiol 2009;19:553-9.
- 145- Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifugate. Clin Chem 1972;18:499-502.
- 146- Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bulletin of the World Health Organization 2007;85:660-667.
- 147- Murphy JK, Alpert BS, Christman JV, Willey ES. Physical fitness in children: a survey method based on parental report. Am J Public Health 1988;78:708-10.
- 148- Cole TJ. The LMS method for constructing normalized growth standards. Eur J Clin Nutr 1990;44:45-60.
- 149- Sharma AK, Metzger DL, Daymont C, Hadjiyannakis S, Rodd CJ. LMS tables for waist-circumference and waist-height ratio Z-scores in children aged 5-19y in NHANES III: association with cardio-metabolic risks. Pediatric Research 2015;78:723-9.
- 150- Sneve M, Figenschau Y, Jorde R. Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects. Eur J Endocrinol 2008;159:675-84.
- 151- Ganji V, Zhang X, Shaikh N, Tangpricha V. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001-2006. Am J Clin Nutr 2011;94:225-33.
- 152- Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, Van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF, et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. Endocr Rev 2008;29:726-76.
- 153- Forsythe LK, Livingstone MB, Barnes MS, Horigan G, McSorley EM, Bonham MP, et al. Effect of adiposity on vitamin D status and the 25-hydroxycholecalciferol response to supplementation in healthy young and older Irish adults. Br J Nutr 2012;107:126-34.
- 154- Harel Z, Flanagan P, Forcier M, Harel D. Low vitamin D status among obese adolescents: prevalence and response to treatment. J Adolesc Health 2011;48:448-52.
- 155- Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [livro na internet]. Washington: National Academies Press;2011 [acesso em 08/12/2017]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>.
- 156- Whayne TF Jr. Vitamin D: popular cardiovascular supplement but benefit must be evaluated. Int J Angiol 2011;20:63-72.



- 157- Judd SE, Tangpricha V. Vitamin D deficiency and risk for cardiovascular disease. *Am J Med Sci* 2009;338:40-4.
- 158- Abbott RA, Davies OS. Habitual physical activity and physical activity intensity: their relation to body composition in 5.0-10.5-y-old children. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:285-91.
- 159- Trost SG, Sirard JR, Dowda M, Pfeiffer KA, Pate RR. Physical activity in overweight preschool children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:834-9.
- 160- Berkey CS, Rockett HR, Gilman MW, Colditz GA. One-year changes in activity and in inactivity among 10- to 15-year-old boys and girls: relationship to change in body mass index. *Pediatrics* 2003;111:836-43.
- 161- Sabin MA, Ford A, Hunt L, Jamal R, Crowne EC, Shield JP. Which factors are associated with a successful outcome in a weight management programme for obese children? *J Eval Clin Pract* 2007;13:364-8.
- 162- Danielsson P, Bohlin A, Bendito A, Svensson A, Klaesson S. Five-year outpatient programme that provided children with continuous behavioural obesity treatment enjoyed success rate. *Acta Paediatr* 2016;105:1181-90.
- 163- Reinehr T, Leber M, Lass N, Toschke AM. Body mass index patterns over 5 y in obese children motivated to participate in a 1-y lifestyle intervention: age as predictor of long-term success. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1165-71.
- 164- Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:1481-86.
- 165- Reinehr T. Lifestyle intervention in childhood obesity: changes and challenges. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9:607-14.
- 166- Whitlock EP, O'Connor EA, Williams SB, Beil TL, Lutz KW. Effectiveness of weight management interventions in children: a targeted systematic review for the USPSTF. *Pediatrics* 2010;125:396-418.
- 167- Morano M, Colella D, Rutigliano I, Fiore P, Pettoello-Mantovani M, Campanozzi A. Changes in actual and perceived physical abilities in clinically obese children: a 9-month multi-component intervention study. *Plos One* 2012;7:e50782doi:10.1371/journal.pone.0050782
- 168- Mameli C, Brunetti D, Colombo V, Bedogni G, Schneider L, Penagini F, et al. Combined use of a wristband and a smartphone to reduce body weight in obese children: randomized controlled trial. *Pediatr Obes* 2016 doi:10.1111/ijpo.12201.
- 169- Tate EB, Spruijt-Metz D, O'Reilly G, Jordan-Marsh M, Gotsis M, Pentz MA, et al. mHealth approaches to child obesity prevention: successes, unique challenges, and next directions. *Transl Behav Med* 2013;3:406-15.
- 170- Rollnick S, Butler CC, Kinnersley P, Gregory J, Mash B. Motivational interviewing. *BMJ* 2010;340:c1900 doi:10.1136/bmj.c1900.
- 171- Resnicow K, Davis R, Rollnick S. Motivational interviewing for pediatric obesity: Conceptual issues and evidence review. *J Am Diet Assoc* 2006;106:2024-33.
- 172- Aschbrenner KA, Naslund JA, Barre LK, Mueser KT, Kinney A, Bartels SJ. Peer health coaching for overweight and obese individuals with serious mental illness: intervention development and initial feasibility study. *Transl Behav Med* 2015;5:277-84.

- 173- Hampl S, Paves H, Laubcher K, Eneli I. Patient engagement and attrition in pediatric obesity clinics and programs: results and recommendations. *Pediatrics* 2011;128(Suppl 2):S59-64.
- 174- Sallinen Gaffka BJ, Frank M, Hampl S, Santos M, Rhodes ET. Parents and pediatric weight management attrition: experiences and recommendations. *Child Obes* 2013;9:409-17.

**APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido INICIAL**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO BIOMÉDICO**  
**INSTITUTO DE NUTRIÇÃO** **FACULDADE DE CIÊNCIAS**  
**MÉDICAS**  
**DEPTO NUTRIÇÃO APLICADA** **UDA PEDIATRIA / UDA**  
**ENDOCRINOLOGIA**  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO**  
**AMBULATÓRIO DE OBESIDADE INFANTIL**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

TRABALHO DE PESQUISA: “ANÁLISE DOS COMPONENTES HORMONAIIS, METABÓLICOS E NUTRICIONAIS DA OBESIDADE NA INFÂNCIA”

NOME :

CONTATO:

Estamos realizando um trabalho de pesquisa sobre os hormônios, as enzimas, o consumo e os hábitos alimentares e as medidas de avaliação da gordura corporal das crianças e adolescentes que frequentam o ambulatório de Obesidade Infantil do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE). Para realizar tal tarefa, precisaremos verificar o peso, a estatura, as circunferências, realizar ultrasonografia da artéria carótida e do abdômen, assim como perguntar sobre hábitos alimentares, realizar exame clínico e coleta de sangue, urina e fezes. A coleta do sangue ocorrerá no Laboratório de Hormônios do Hospital Universitário Pedro Ernesto, por profissionais treinados e capacitados. Será utilizado material descartável e todo o procedimento de assepsia será realizado. A área ao redor do local em que for introduzida a agulha poderá ficar vermelha, um pouco inchada e às vezes com pequeno hematoma, sem que isso traga risco à saúde da criança. As informações serão registradas em prontuário clínico-nutricional e mantidas em sigilo e não serão divulgadas isoladamente, e, sim como resultado conjunto, sem possibilidade de identificação daqueles que participaram do estudo.

Esclarecemos que não haverá despesas por parte dos participantes, nem mesmo retorno financeiro. Fica garantido o acompanhamento no Ambulatório mesmo que o participante deseje se retirar da pesquisa, a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Caso haja dúvidas quanto ao trabalho, os pesquisadores listados abaixo estarão à disposição para esclarecer à qualquer momento.

Declaro estar ciente das informações deste Termo de Consentimento e concordo voluntariamente em permitir a participação da criança ou adolescente neste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido ou no atendimento neste serviço.

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do responsável pela criança

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do responsável por este paciente para participação no estudo.

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do Responsável pelo estudo

Responsáveis pelo estudo: Fernanda Gazolla, Paulo Solberg, Isabel Madeira, Cecília Carvalho, Cecília Lacroix, Diana Girardi

Tels. do ambulatório de obesidade infantil do HUPE: 2587-6485 / 6515 (terça de 8 às 17h ou sexta de 8 às 12h)

**APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido REAVALIAÇÃO**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO BIOMÉDICO**  
**INSTITUTO DE NUTRIÇÃO** **FACULDADE DE CIÊNCIAS**  
**MÉDICAS**  
**DEPTO NUTRIÇÃO APLICADA** **UDA PEDIATRIA / UDA**  
**ENDOCRINOLOGIA**  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO**  
**AMBULATÓRIO DE OBESIDADE INFANTIL**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**TRABALHO DE PESQUISA: *ESTUDO DOS COMPONENTES METABÓLICOS, HORMONAIS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM CRIANÇAS OBESAS. ÊNFASE NA ASSOCIAÇÃO COM ADIPOSIDADE VISCERAL E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL. REAVALIAÇÃO APÓS UM PERÍODO SUPERIOR A UM ANO.***

Estamos realizando um trabalho de pesquisa sobre os hormônios, as enzimas, o consumo e os hábitos alimentares e as medidas de avaliação da gordura corporal das crianças e adolescentes que freqüentam o ambulatório de Obesidade Infantil do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE). Para realizar tal tarefa, precisaremos verificar o peso, a estatura, as circunferências, realizar ultrasonografia da artéria carótida e do abdômen, assim como perguntar sobre hábitos alimentares, realizar exame clínico e coleta de sangue, urina e fezes. A coleta do sangue ocorrerá no Laboratório de Hormônios do Hospital Universitário Pedro Ernesto, por profissionais treinados e capacitados. Será utilizado material descartável e todo o procedimento de assepsia será realizado. A área ao redor do local em que for introduzida a agulha poderá ficar vermelha, um pouco inchada e às vezes com pequeno hematoma, sem que isso traga risco à saúde da criança. As informações serão registradas em prontuário clínico-nutricional e mantidas em sigilo e não serão divulgadas isoladamente, e, sim como resultado conjunto, sem possibilidade de identificação daqueles que participaram do estudo.

Esclarecemos que não haverá despesas por parte dos participantes, nem mesmo retorno financeiro. Fica garantido o acompanhamento no Ambulatório mesmo que o participante deseje se retirar da pesquisa, a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Caso haja dúvidas quanto ao trabalho, os pesquisadores listados abaixo estarão à disposição para esclarecer à qualquer momento.

Declaro estar ciente das informações deste Termo de Consentimento e concordo voluntariamente em permitir a participação da criança ou adolescente neste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido ou no atendimento neste serviço.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 Assinatura do responsável pela criança

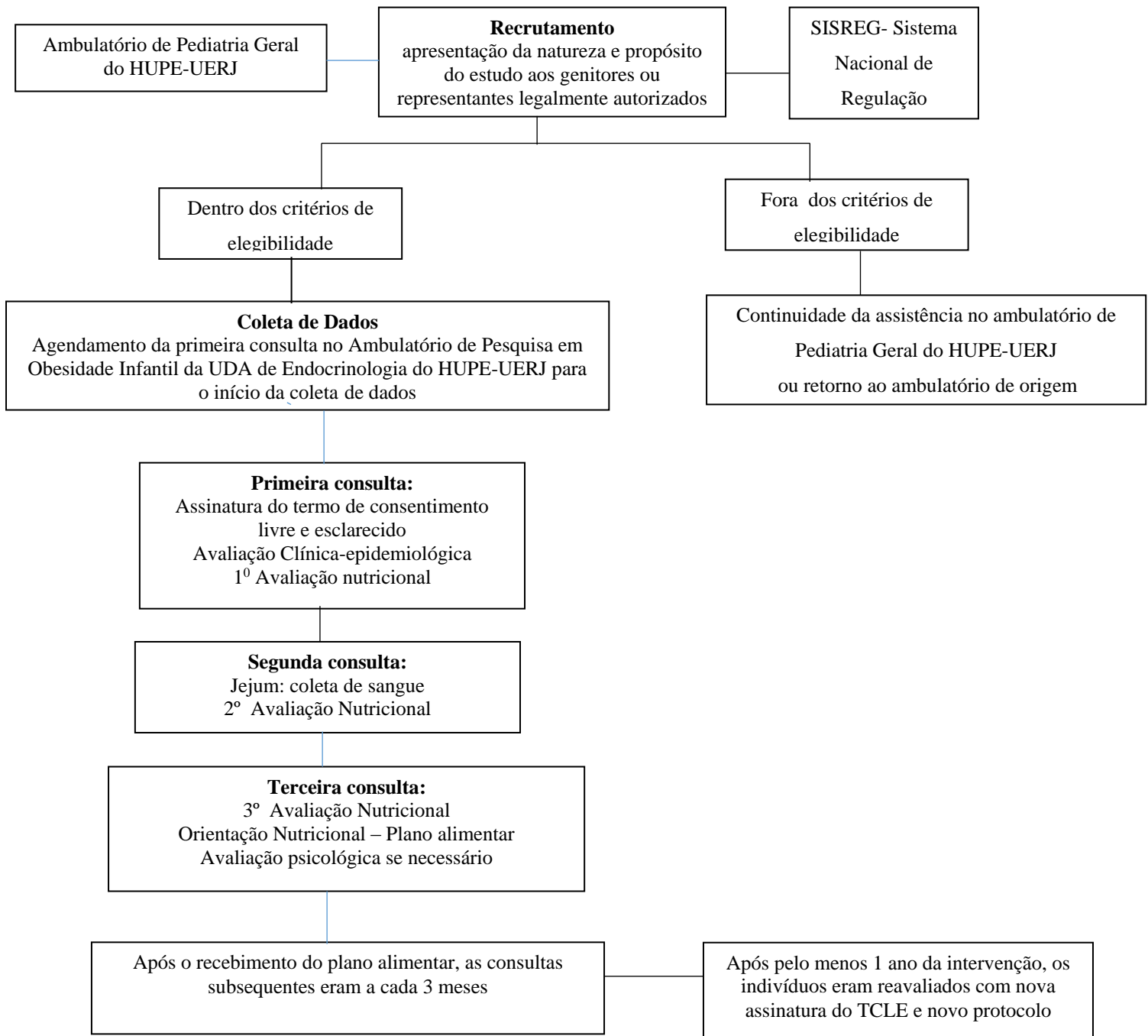
Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do responsável por este paciente para participação no estudo.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 Assinatura do Responsável pelo estudo



**Responsáveis pelo estudo: Fernanda Gazolla, Isabel Madeira, Paulo Solberg, Cecília Carvalho, Cecília Lacroix, Diana Girardi**

Tels. do ambulatório de obesidade infantil do HUPE: 2587-6485 / 6515 (terça de 8 às 17h ou sexta de 8 às 12h)

### APÊNDICE C – Fluxograma com as etapas de realização do estudo



**APÊNDICE D – Protocolo para coleta de dados – INICIAL**

	<p><b>UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO</b>  <b>HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO</b>  <b>FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS</b>  <b>INSTITUTO DE NUTRIÇÃO</b></p> <p><i>AMBULATÓRIO DE OBESIDADE INFANTIL</i></p>	
---	---	---

**PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS – EXCESSO DE PESO**

**1 – IDENTIFICAÇÃO:**

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Sexo ( )F ( )M Idade: \_\_\_\_\_ anos e \_\_\_\_\_ meses Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Admissão: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Naturalidade: \_\_\_\_\_ Nacionalidade ( )Brasileira ( )Outra Etnia ( )B ( )N ( )A ( )Outras

Endereço completo: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Telefone (s) contato: \_\_\_\_\_ ( ) domicílio ( ) recado

Nome do pai: \_\_\_\_\_ Nome da mãe: \_\_\_\_\_

Responsável/acompanhante: \_\_\_\_\_ Grau de parentesco: \_\_\_\_\_

**2 - QUEIXA PRINCIPAL:**

\_\_\_\_\_

**3 - HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL DIRIGIDA :**

**Para a criança:**

Porque você veio aqui?

\_\_\_\_\_

Você acha que está com muito peso? ( )S ( )N

O que a(o) faz pensar

assim? \_\_\_\_\_

Qual você acha ser a causa de estar com muito peso?

\_\_\_\_\_

Você quer emagrecer? ( )S ( )N

Porque você (não) quer emagrecer? \_\_\_\_\_

O que você espera deste tratamento? \_\_\_\_\_

Porque você quer emagrecer? ( ) saúde ( ) estética ( ) outro: \_\_\_\_\_

**Para o responsável:**

Porque trouxe a criança à consulta?

\_\_\_\_\_

Você acha que ela está com muito peso? ( )S ( )N

O que a(o) faz pensar assim? \_\_\_\_\_

Qual você acha ser a causa dela estar com muito peso?

\_\_\_\_\_

Você quer que ela emagreça? ( )S ( )N

Porque você (não) quer que ela emagreça?

\_\_\_\_\_

O que você espera deste tratamento?

\_\_\_\_\_

Porque você quer que ela emagreça? ( ) saúde ( ) estética ( ) outro: -

\_\_\_\_\_

Idade de início da obesidade: \_\_\_\_\_ Quem percebeu: \_\_\_\_\_

Fatores desencadeantes:

\_\_\_\_\_

Tratamento prévio: ( )S ( )N N<sup>o</sup> de vezes: \_\_\_\_\_ Satisfatório: ( )S ( )N

Feito com profissional de saúde: ( )S ( )N Qual (is): \_\_\_\_\_ Perda/ganho de peso: \_\_\_\_\_

kg/ \_\_\_\_\_ meses

**4 - HISTÓRIA DE GESTAÇÃO, PARTO E NASCIMENTO:**

Gestações da mãe: \_\_\_\_\_ para: \_\_\_\_\_ abortos: \_\_\_\_\_ Ordem da criança na prole: \_\_\_\_\_

Mãe fez pré-natal? ( )S ( )N Iniciou em que mês? \_\_\_\_\_

O ganho de peso durante a gestação foi normal? ( )S ( )N Quanto? \_\_\_\_\_

Alterações durante a gestação: ( ) hipertensão ( ) diabetes ( ) hemorragia ( ) infecções ( ) LUES

( ) acidente ( ) etilismo ( ) tabagismo ( ) uso de outras drogas

Tipo de parto: ( ) normal ( ) fórceps ( ) cesáreo Idade da mãe no parto: \_\_\_\_\_

Idade gestacional em semanas: \_\_\_\_\_ ( ) a termo ( ) pré-termo ( ) pós-termo

Peso ao nascer: \_\_\_\_\_ Compr: \_\_\_\_\_ PC: \_\_\_\_\_ Apgar: ( ) 1º min ( ) 5º min

Doenças do RN: ( ) S ( ) N ( ) asfixia ( ) reanimação ( ) ex-sanguíneo ( ) infecções ( ) fototerapia ( ) distúrbio metabólico ( ) transfusões ( ) anomalias congênitas

Alojamento conjunto: ( ) S ( ) N Leite materno antes de 6h: ( ) S ( ) N Porque? \_\_\_\_\_

Teste do pezinho: ( ) S ( ) N

## 5 - HISTÓRIA DO DESENVOLVIMENTO:

Crescimento e intercorrências:

\_\_\_\_\_

Desenvolvimento motor: sustentou a cabeça: \_\_\_\_\_ sentou: \_\_\_\_\_ andou: \_\_\_\_\_

Controle esfinteriano:

\_\_\_\_\_

Fala:

\_\_\_\_\_

Comportamento psicossocial (auto-estima, relacionamentos, ansiedade, agressividade, isolamento)

\_\_\_\_\_

Desenvolvimento puberal:

Meninas: idade de telarca: \_\_\_\_\_ pubarca: \_\_\_\_\_ menarca: \_\_\_\_\_

Meninos: idade de aumento de testículo: \_\_\_\_\_ pênis: \_\_\_\_\_ pubarca: \_\_\_\_\_

Nível de Creche/escolaridade: \_\_\_\_\_ Escola: ( ) particular ( ) pública Horário escolar: \_\_\_\_\_

Desempenho escolar: ( ) péssimo ( ) ruim ( ) regular ( ) bom ( ) muito bom

Quais são as atividades de

lazer: \_\_\_\_\_

Brincadeira (atividade de lazer) mais

frequente: \_\_\_\_\_

Horas de TV + computador + videogames / dia:

\_\_\_\_\_

Atividade física:

( ) sedentária: realiza muito pouco exercício, por exemplo: anda ou corre menos que 1km/dia; quando não está na escola, gasta a maioria do seu tempo sentado, assistindo TV ou lendo.



( ) moderadamente ativa: realiza algum exercício, por exemplo: anda ou corre de 1 a 2km/dia; quando não está na escola, gasta mais o seu tempo em jogos ativos que em leitura ou em TV.

( ) ativo: está envolvida em exercícios programados de 2 a 3 vezes por semana, por exemplo: futebol, karatê, balé, natação, voleibol, capoeira, dança, anda ou corre 2km ou mais por dia.

Atividade física programada: ( ) S ( ) N Qual:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ vezes na semana \_\_\_\_\_ ( ) minutos ( ) horas *por vez* há \_\_\_\_\_ ( ) dias ( ) meses

( ) anos

## 6 – HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## 7- HISTÓRIA SOCIAL / FAMILIAR:

Critério de classificação econômica – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA– ABEP 2012 .

POSSE DE ITENS	Não possui	QUANTIDADE			
		1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar roupas	0	2	2	2	2
Video-cassete e/ou DVD player	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe da família ( ) pai ( ) mãe ( ) outro

GRAU DE ESCOLARIDADE	PONTOS
ANALFABETO / FUNDAMENTAL 1 INCOMPLETO	0
FUNDAMENTAL 1 COMPLETO / FUNDAMENTAL 2 INCOMPLETO	1
FUNDAMENTAL 2 COMPLETO / MÉDIO INCOMPLETO	2
MÉDIO COMPLETO / SUPERIOR INCOMPLETO	4
SUPERIOR COMPLETO	8

Pai trabalha? ( )S ( )N atividade: \_\_\_\_\_ escolaridade:

\_\_\_\_\_

Mãe trabalha? ( )S ( )N atividade: \_\_\_\_\_ escolaridade:

\_\_\_\_\_

Quem cuida da criança? \_\_\_\_\_ escolaridade:

\_\_\_\_\_

Número de irmãos: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Peso da mãe: \_\_\_\_\_ Estatura da mãe: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ Classificação: \_\_\_\_\_ (na admissão da criança)

Peso do pai: \_\_\_\_\_ Estatura do pai: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ Classificação: \_\_\_\_\_ (na admissão da criança)

### **ENFERMIDADES NA FAMÍLIA**

CARDIOVASCULOPATIAS

MÃE: \_\_\_\_\_

PAI: \_\_\_\_\_

AVÓS MATERNOS: \_\_\_\_\_

AVÓS PATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS MATERNOS: \_\_\_\_\_

**TIOS PATERNOS** \_\_\_\_\_

IRMÃOS: \_\_\_\_\_

**ENDOCRINOPATIAS**

MÃE: \_\_\_\_\_

PAI: \_\_\_\_\_

AVÓS MATERNOS: \_\_\_\_\_

AVÓS PATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS MATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS PATERNOS: \_\_\_\_\_

IRMÃOS: \_\_\_\_\_

**DOENÇAS DERMATOLÓGICAS**

MÃE: \_\_\_\_\_

PAI: \_\_\_\_\_

AVÓS MATERNOS: \_\_\_\_\_

AVÓS PATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS MATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS PATERNOS: \_\_\_\_\_

IRMÃOS: \_\_\_\_\_

**NEOPLASIAS**

MÃE: \_\_\_\_\_

PAI: \_\_\_\_\_

AVÓS MATERNOS: \_\_\_\_\_

AVÓS PATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS MATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS PATERNOS: \_\_\_\_\_

IRMÃOS: \_\_\_\_\_

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

MÃE: \_\_\_\_\_

PAI: \_\_\_\_\_

AVÓS MATERNOS: \_\_\_\_\_

AVÓS PATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS MATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS PATERNOS: \_\_\_\_\_

IRMÃOS: \_\_\_\_\_

**DOENÇAS GASTROINTESTINAIS**

MÃE: \_\_\_\_\_

PAI: \_\_\_\_\_

AVÓS MATERNOS: \_\_\_\_\_

AVÓS PATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS MATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS PATERNOS: \_\_\_\_\_

IRMÃOS: \_\_\_\_\_

DOENÇAS GENITOURINÁRIAS

MÃE: \_\_\_\_\_

PAI: \_\_\_\_\_

AVÓS MATERNOS: \_\_\_\_\_

AVÓS PATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS MATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS PATERNOS: \_\_\_\_\_

IRMÃOS: \_\_\_\_\_

**DOENÇAS MUSCULOESQUELÉTICAS**

MÃE: \_\_\_\_\_

PAI: \_\_\_\_\_

AVÓS MATERNOS: \_\_\_\_\_

AVÓS PATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS MATERNOS: \_\_\_\_\_

TIOS PATERNOS: \_\_\_\_\_

IRMÃOS: \_\_\_\_\_

**OUTRAS** (etilismo, tabagismo, uso de drogas, atopias, doença mental, consangüinidade):

\_\_\_\_\_

**8 – EXAME FÍSICO:**

FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ PA: \_\_\_\_\_ X \_\_\_\_\_ mmHg. Classificação: \_\_\_\_\_

Fácies: ( ) atípica ( ) típica :

\_\_\_\_\_

Giba: ( ) S ( ) N Estrias: ( ) S ( ) N ( ) branca ( ) violácea

local: \_\_\_\_\_

Acantose nígricans: ( ) S ( ) N

local: \_\_\_\_\_

(cervical, axilar, antecubital, face interna da coxa, superfícies extensoras falangianas)

Acne: ( ) S ( ) N

grau: \_\_\_\_\_

local: \_\_\_\_\_

Hirsutismo: ( ) S ( ) N

grau: \_\_\_\_\_

local: \_\_\_\_\_

Outras lesões de pele:

\_\_\_\_\_

Mucosas:

\_\_\_\_\_

Tireóide:

\_\_\_\_\_

Reflexo Aquileu: ( ) N ( ) lento ( ) acelerado ( ) indiferente

AR:

\_\_\_\_\_

Abdome:

\_\_\_\_\_

Osteoarticular (coluna, coxa vara, geno valgo, pé chato):

\_\_\_\_\_

Genitária:

\_\_\_\_\_

Observações:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### 9 - IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:

\_\_\_\_\_

### 10 - CONDUTA:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**11 - EXAMES SOLICITADOS :**


---



---



---



---



---

**Responsável (assinatura e carimbo)**

**12 - AVALIAÇÃO NUTRICIONAL****a) ANTROPOMETRIA**

<b>DATA</b>	<b>IDADE</b> (anos e meses)	<b>Peso (kg)</b>	<b>Est. (m)</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>			<b>Circunferência</b> <b>da</b> <b>Cintura (cm)</b>
				<b>Valor</b>	<b>Percentil</b>	<b>E - .z.</b>	

<b>DATA</b>	<b>IDADE</b> (anos e meses)	<b>Peso (kg)</b>	<b>Est. (m)</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>			<b>Circunferência</b> <b>da</b> <b>Cintura (cm)</b>
				<b>Valor</b>	<b>Percentil</b>	<b>E - .z.</b>	


Diagnóstico nutricional: \_\_\_\_\_

#### 7 - HISTÓRIA ALIMENTAR PREGRESSA

A criança recebeu leite materno? ( )S ( )N Porque?

\_\_\_\_\_

Aleitamento materno exclusivo: de \_\_\_\_\_ até \_\_\_\_\_ meses.

Aleitamento materno predominante (leite materno, água ou bebidas à base de água como sucos de frutas e chás):  
de \_\_\_\_\_ até \_\_\_\_\_ meses.

Aleitamento materno (leite materno incluindo leite de outra espécie): de \_\_\_\_\_ até \_\_\_\_\_ meses.

Com que idade foram oferecidos sucos de frutas?

\_\_\_\_\_

Que tipo de leite ou fórmula infantil foi oferecido à criança no 1º ano de vida? \_\_\_\_\_

Com quantos meses a criança começou a receber preparações a base de leite?

\_\_\_\_\_

Com quantos meses a criança começou a receber alimentos sólidos? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

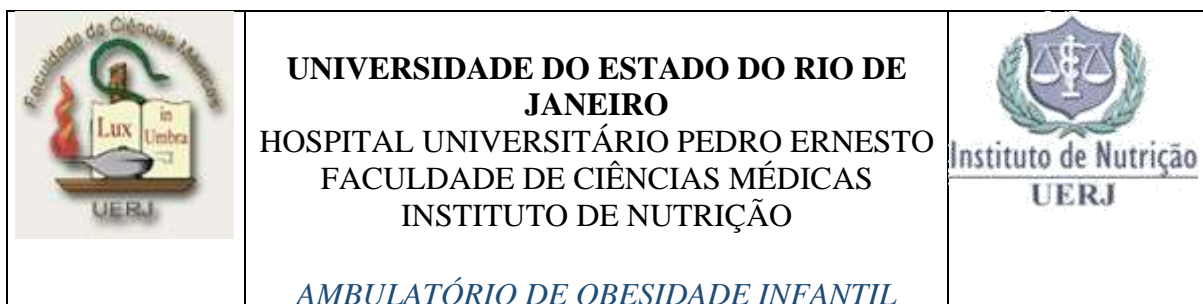
Com que idade foi oferecido o cardápio comum da família?

\_\_\_\_\_

Uso de ferro? ( )S ( )N dose: \_\_\_\_\_ período: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Responsável (assinatura e carimbo)

**APÊNDICE E** – Protocolo de coleta de dados – REAVALIAÇÃO



PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS – APÓS \_\_\_\_\_ ANO ( )

1 – IDENTIFICAÇÃO:

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Sexo ( ) F ( ) M Idade: \_\_anos e \_\_meses Nascimento: \_\_/\_\_/\_\_ Retorno após \_\_ano ( ) : \_\_/\_\_/\_\_

Endereço completo: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Telefone (s) contato: \_\_\_\_\_ ( )

domicílio ( ) recado

Responsável/acompanhante: \_\_\_\_\_ Grau de parentesco: \_\_\_\_\_

2 – AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO

Comportamento psicossocial (auto-estima, relacionamentos, ansiedade, agressividade, isolamento)

\_\_\_\_\_

Nível de Creche/escolaridade: \_\_\_\_\_ Escola: ( ) particular ( ) pública Horário escolar: \_\_\_\_\_

Desempenho escolar: ( ) péssimo ( ) ruim ( ) regular ( ) bom ( ) muito bom

Quais são as atividades de

lazer: \_\_\_\_\_

Brincadeira (atividade de lazer) mais

freqüente: \_\_\_\_\_

Horas de TV + computador + videogames/dia: \_\_\_\_\_

Atividade física:

( ) sedentária: realiza muito pouco exercício, por exemplo: anda ou corre menos que 1km/dia; quando não está na escola, gasta a maioria do seu tempo sentado, assistindo TV ou lendo.

( ) moderadamente ativa: realiza algum exercício, por exemplo: anda ou corre de 1 a 2km/dia; quando não está na escola, gasta mais o seu tempo em jogos ativos que em leitura ou em TV.

( ) ativo: está envolvida em exercícios programados de 2 a 3 vezes por semana, por exemplo: futebol, karatê, balé, natação, voleibol, capoeira, dança, anda ou corre 2km ou mais por dia.

Atividade física programada: ( ) S ( ) N Qual(is):

\_\_\_\_\_

Atividade física A: \_\_\_\_ vezes na semana \_\_\_\_ ( ) minutos ( ) horas *por vez* há \_\_\_\_ ( ) dias ( ) meses ( ) anos

Atividade física B: \_\_\_\_ vezes na semana \_\_\_\_ ( ) minutos ( ) horas *por vez* há \_\_\_\_ ( ) dias ( ) meses ( ) anos

Atividade física C: \_\_\_\_ vezes na semana \_\_\_\_ ( ) minutos ( ) horas *por vez* há \_\_\_\_ ( ) dias ( ) meses ( ) anos

Horas de sono:

\_\_\_\_\_

Soneca: ( ) Sim ( ) Não Duração: \_\_\_\_\_ Frequência semanal: \_\_\_\_\_

### 3 - HISTÓRIA SOCIAL / FAMILIAR:

Critério de classificação econômica – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA– ABEP 2012 .

POSSE DE ITENS	Não possui	QUANTIDADE			
		1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar roupas	0	2	2	2	2
Video-cassete e/ou DVD player	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe da família ( ) pai ( ) mãe ( ) outro

GRAU DE ESCOLARIDADE	PONTOS
ANALFABETO / FUNDAMENTAL 1 INCOMPLETO	0
FUNDAMENTAL 1 COMPLETO / FUNDAMENTAL 2 INCOMPLETO	1
FUNDAMENTAL 2 COMPLETO / MÉDIO INCOMPLETO	2
MÉDIO COMPLETO / SUPERIOR INCOMPLETO	4
SUPERIOR COMPLETO	8



Pai trabalha? ( )S ( )N atividade: \_\_\_\_\_ escolaridade:  
\_\_\_\_\_

Mãe trabalha? ( )S ( )N atividade: \_\_\_\_\_ escolaridade:  
\_\_\_\_\_

Quem cuida da criança? \_\_\_\_\_ escolaridade:  
\_\_\_\_\_

Número de irmãos: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Peso da mãe: \_\_\_\_\_ Estatura da mãe: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ Classificação: \_\_\_\_\_ (na admissão da criança)

Peso do pai: \_\_\_\_\_ Estatura do pai: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ Classificação: \_\_\_\_\_ (na admissão da criança)

#### ENFERMIDADES NA FAMÍLIA

<u>CARDIOVASCULOPATIAS</u>	<u>ENDOCRINOPATIAS</u>
MÃE: _____	MÃE: _____
PAI: _____	PAI: _____
AVÓS MATERNNOS: _____	AVÓS MATERNNOS: _____
AVÓS PATERNNOS: _____	AVÓS PATERNNOS: _____
TIOS MATERNNOS: _____	TIOS MATERNNOS: _____
<b>TIOS PATERNNOS:</b> _____	TIOS PATERNNOS: _____
IRMÃOS: _____	IRMÃOS: _____
_____	_____

#### 4 – EDUCAÇÃO EM SAÚDE

Participou de atividade de educação em saúde na brinquedoteca? ( ) Sim ( ) Não

Para a criança: Qual sua impressão?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Para o responsável: Qual a sua impressão?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**5 – EXAME FÍSICO:**

FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ PA: \_\_\_\_\_ X \_\_\_\_\_ mmHg. Classificação:

\_\_\_\_\_

Fácies: ( ) atípica ( ) típica :

\_\_\_\_\_

Giba: ( ) S ( ) N Estrias: ( ) S ( ) N ( ) branca ( ) violácea

local: \_\_\_\_\_

Acantose nígricans: ( ) S ( ) N Local: cervical, axilar, antecubital, face interna da coxa, superfícies extensoras falangianas). Outro: \_\_\_\_\_

Acne: ( ) S ( ) N grau: \_\_\_\_\_ local: \_\_\_\_\_

Hirsutismo: ( ) S ( ) N grau: \_\_\_\_\_ local: \_\_\_\_\_

Outras lesões de pele:

\_\_\_\_\_

Mucosas:

\_\_\_\_\_

Tireóide:

\_\_\_\_\_

AR:

\_\_\_\_\_

Abdome:

\_\_\_\_\_

Osteoarticular (coluna, coxa vara, geno valgo, pé chato):

\_\_\_\_\_

Estágio Puberal:

\_\_\_\_\_

Observações:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**6 - IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:**

\_\_\_\_\_

**7 - CONDUTA:**

\_\_\_\_\_

**8 - EXAMES SOLICITADOS :**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

 Responsável (assinatura e carimbo)

## 9 - AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

## a) ANTROPOMETRIA

DATA	IDADE (anos e meses)	Peso (kg)	Est. (m)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )			Circ. da Cintura (cm) (OMS)	Circ. abdominal (cm) (NHANES III)
				Valor	Percentil	E - .z.		



Diagnóstico nutricional: \_\_\_\_\_

---

 Responsável (assinatura e carimbo)



**APÊNDICE G** – Plano alimentar e orientações de vida saudável

	UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS      INSTITUTO DE NUTRIÇÃO <i>AMBULATÓRIO DE OBESIDADE INFANTIL</i>	
---	---	---

Paciente: \_\_\_\_\_ Reg.: \_\_\_\_\_  
 Idade: 12a11m    Peso: 90,3Kg    Est: 1,63m    IMC : 34,0 (> + 2 e-z).

**PLANO ALIMENTAR**

Refeição	Grupos de alimentos	Quantidade
Desjejum	Pães e Cereais	1 porção
	Leite e derivados	1 porção
	Óleos e gorduras	1 porção
Colação	Frutas	1 porção
	Pães e Cereais	1 porção
Almoço	Arroz, massas, batatas e aipim	1 porção
	Feijões	2 porções
	Carnes	1 porção
	Verduras	à vontade
	Legumes	2 porções
	Fruta	1 porção
Lanche	Frutas	1 porção
	Pães e Cereais	1 porção
	Leite e derivados	1 porção
Jantar	Arroz, massas, batatas e aipim	1 porção
	Feijões	1 porção
	Carnes	1 porção
	Verduras	à vontade
	Legumes	2 porções
	Fruta	1 porção
Ceia		
	Leite e derivados	1 porção

A quantidade de óleo deve ser pequena; Usar azeite de oliva (1 colher se sobremesa) nas refeições. Evitar ao máximo usar açúcar.

Nutricionista responsável: \_\_\_\_\_

### **Orientações para manter uma alimentação saudável**

- Consumir alimentos de diferentes grupos, fazendo com que legumes e verduras sempre façam parte das refeições.
- Mastigar bem os alimentos e evitar realizar as refeições vendo televisão ou em frente ao computador.
- Consumir alimentos ricos em ferro como carne vermelha, frango, feijão, lentilha, soja ou grão de bico, pois esses alimentos ajudam na prevenção da anemia. As vísceras e miúdos (moela, fígado), também são boa fonte de ferro.
- Não pular refeições, realizar 6 refeições ao dia (desjejum, colação, almoço, lanche, jantar e ceia).
- Nas principais refeições, almoço e jantar, consumir carnes, aves, peixes ou ovos, já no lanche, dar preferência ao leite e derivados, fonte de cálcio que ajudam no fortalecimento dos ossos.
- Não faça duas vezes a mesma refeição, se for almoçar na escola faça apenas um lanche quando chegar em casa.
- Evitar alimentos gordurosos, frituras (maionese, catchup, mostarda, batata frita, hambúrguer) e consumir alimentos assados, cozidos ou grelhados.
- Evitar consumir refrigerantes, guaraná natural, suco industrializado, balas, biscoitos recheados, chocolates, salgadinhos todos os dias, no máximo duas vezes na semana e em pouca quantidade.
- Evitar também o consumo de embutidos (presunto, salsicha, lingüiça), alimentos enlatados, pelo alto teor de sal contido nos mesmos.
- Se for a alguma festa, faça um lanche antes de sair, dessa forma você comerá menos durante a festa.
- Levar para o lanche da escola frutas, biscoito sem recheio, suco natural da fruta.
- Beber bastante água (cerca de 1litro e meio) e sucos naturais de frutas ao longo do dia.







<b>Refeição</b>	<b>Grupos de alimentos</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Kcal</b>
Desjejum	Pães e Cereais	1 porção	150
	Leite e derivados	1 porção	120
	Óleos e gorduras	1 porção	73
Colação	Frutas	1 porção	70
	Pães e Cereais	1 porção	75
Almoço	Arroz, massas, batatas e aipim	1 porção	150
	Feijões	2 porções	110
	Carnes	1 porção	190
	Verduras	à vontade	----
	Legumes	2 porções	30
	Fruta	1 porção	70
Lanche	Frutas	1 porção	70
	Pães e Cereais	1 porção	75
	Leite e derivados	1 porção	120
Jantar	Arroz, massas, batatas e aipim	1 porção	150
	Feijões	1 porção	55
	Carnes	1 porção	190
	Verduras	à vontade	----
	Legumes	2 porções	30
	Fruta	1 porção	70
Ceia	Leite e derivados	1 porção	120
		<b>Total</b>	<b>1918,0 Kcal</b>

**APÊNDICE I – Formato final do artigo científico submetido****Effect of 1-year of multidisciplinary intervention in Brazilian children with excess weight**

Authors:

Diana Carla Girardi de Lima, MD - Endocrinology and Metabology Teaching Assistant Unit (UDA), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brasil - dianacarlag@gmail.com.

Fernanda Mussi Gazolla, MD - Endocrinology and Metabology Teaching Assistant Unit (UDA), UERJ, Rio de Janeiro, Brasil – mmgazolla@uol.com.br

Cecilia Noronha de Miranda Carvalho, PhD - Department of Applied Nutrition of the Institute of Nutrition (INU), UERJ, Rio de Janeiro, Brasil- cnmcarv@gmail.com.

Cecilia Lacroix de Oliveira, PhD - Department of Applied Nutrition of INU, UERJ, Rio de Janeiro, Brasil - cecilacroix@yahoo.com.br.

Mateus Garcia Tavares (Medical student), UERJ, Rio de Janeiro, Brasil – mateus.garcia.tavares@gmail.com.

Isabel Rey Madeira, MD, PhD - Department of Pediatrics, Faculty of Medical Sciences (FCM), UERJ, Rio de Janeiro, Brasil - isamadeira@oi.com.br.

Paulo Ferrez Collett-Solberg, MD, PhD - Department of Internal Medicine, FCM, UERJ, Rio de Janeiro, Brasil - [paulosolberg@yahoo.com](mailto:paulosolberg@yahoo.com).

**Corresponding author:** Paulo Ferrez Collett-Solberg, MD, PhD

Laboratory of Clinical and Experimental Research in Vascular Biology (BIOVASC) Pavilion Rector Haroldo Lisbon da Cunha, ground floor, room 104. Rua São Francisco Xavier, 524, Maracanã. Rio de Janeiro +55 21 99355 9138 CEP:20550-013  
Email:paulosolberg@yahoo.com.

**Short title:** 1-year of intervention in children with excess weight

**Funding source:** Diana Carla Girardi de Lima and Paulo Ferrez Collett-Solberg received grant support from the Research Support Foundation of the State of Rio de Janeiro - FAPERJ / RJ / Brasil

**Conflict of interest:** The authors declared no conflict of interest

**Abbreviations:**

25OHD - 25 hydroxyitamin D

BMI - body mass index

CT -total cholesterol

DBP - diastolic blood pressure

HDL - high-density cholesterol  
 HOMA-IR -homeostatic model assessment for insulin resistance  
 hs-CRP - high sensitive C-reactive protein  
 LDL - low-density cholesterol  
 PTH - parathyroid hormone  
 SBP - systolic blood pressure  
 T0 – data collected at baseline  
 T1 – data collected at least after 1 year of intervention  
 TG - triglycerides  
 WccH - abdominal circumference to height ratio  
 WmpH - waist (at midpoint) height ratio  
 ZBMI -body mass index z-score  
 ZWC - waist circumference z-score

### **Table of Contents Summary**

The weight control of children with excess weight is a challenge. This study demonstrates the “real world” results faced by health professionals in multidisciplinary teams.

### **What’s Known on This Subject**

Obesity has epidemic numbers throughout the world. There is a need to identify effective approaches to help children to control their weight. Study protocols occasionally achieve results that are unreal in clinics, overestimating the everyday weight control.

### **What This Study Adds**

Children were recruited during their regular child care visits. The lack of great results reflects the everyday experience of health professionals, although, comparing with the ones that discontinued their care, the absence of worse results could be considered a victory.

### **Contributors' Statement Page**

Lima DCG, Gazolla FM, Carvalho CNM and Oliveira CL collected the data, prepared and reviewed the article

Tavares MG collected the data

Madeira IR and Collett-Solberg PF elaborated the overall concept of the study, supervised patient care and revised the article.

All authors have definitively approved the submitted and published versions

### **Summary:**

#### **Background:**

An approach to childhood and juvenile obesity requires a multidisciplinary structure with the goal of improve adherence to treatment, achieving higher rates of weight control. The objective was to evaluate the effects of a multidisciplinary intervention for at least 1 year in the anthropometric profile and metabolic and inflammatory markers of overweight and obese children and adolescents.

#### **Methods:**

Longitudinal study with 49 children and adolescents between 5 and 15 years of age with overweight and obesity. The intervention was based on the guidelines of the American Academy of Pediatrics. Participants were assessed at baseline (T0) and at least 1 year after the initiation of the intervention (T1). The clinical visits were every 3 months and those who did not attend 4 consecutive visits were considered abandonment of treatment (irregular group).

**Results:**

The group with regular follow-up (regular group) had a reduction in body mass index z-score ( $p = 0.0001$ ), in the waist circumference z-score ( $p = 0.0001$ ) and waist (at midpoint) height ratio ( $p = 0.025$ ). Systolic blood pressure ( $p = 0.026$ ), waist (at midpoint) height ratio ( $p = 0.034$ ) and delta waist by length of follow-up ( $p = 0.022$ ) were different between the groups from T0 to T1. In both groups there was no statistically significant difference between metabolic, hormonal and inflammatory markers.

**Conclusion:**

After at least 1 year of multidisciplinary intervention we observed a slight improvement in the anthropometric markers in the regular group, whereas in the irregular group there was worsening of these same parameters.

**Introduction:**

Childhood obesity is a serious public health problem, conferring immediate and long-term health risks (1). Obesity negatively affects quality of life and social integration of affected children, and in the long term is associated with the development of cardiovascular diseases and premature death in adult life (1,2).

Although clinical manifestations of these diseases occur at maturity, studies have shown that comorbidities such as dyslipidemia, arterial hypertension and insulin resistance may be already present in childhood and adolescence (1,2). In addition, early vascular changes were demonstrated by studies to detect increased carotid intima-media thickness (3), a predictive factor for atherosclerosis in obese children with cardiovascular risk factors. Therefore obesity at a young age may affect later morbidity and mortality in adult life (2). Effective therapeutic approaches to treat childhood obesity are necessary.

Lifestyle changes are recommended as primary treatment in childhood obesity (4). However, long-term results of lifestyle interventions in clinical practice are widely variable (5,6).

In 2007, the American Academy of Pediatrics defined a structured approach to treating obesity that included 4 stages. Stage 1 was defined as Prevention Plus and involved lifestyle-changes oriented by the primary care physician. Stage 2 (structured weight management) reinforces the guidelines of stage 1, still at the primary care level, but with the support of a nutritionist. Stage 3 was defined as a comprehensive multidisciplinary intervention, usually provided by a specialized center. Stage 4 offers tertiary care, as well as therapeutic options such as medications and even surgery in the most severe cases (4).

Some studies support that the multidisciplinary clinics designed to meet stages 3 and 4 are effective in reducing body mass index (BMI) and the risk of future comorbidities (6, 7, 8, 9).

The objective of the present study was to evaluate the effects of a multidisciplinary program (stage 3) for weight loss in relation to anthropometric, hormonal and metabolic indicators in overweight and obese children and adolescents after at least 1 year of clinical and nutritional regular follow-up.

#### Patients and Methods:

This is a longitudinal intervention study. Overweight and obese children and adolescents between the ages of 5 and 15 of both genders were recruited from the pediatric outpatient clinic of a public hospital during the period from June 2013 to May 2017. The exclusion criteria were: to have previous participation on a therapeutic intervention weight loss program, to have acute or chronic metabolic diseases and / or disorders, to have used corticosteroids and anti-inflammatory drugs within 1 month before or during the study.

This study protocol was approved by the Ethics and Research Committee of the Institution - Pedro Ernesto University Hospital (protocol number 2218 CEP / HUPE - CAAE: 0292.0.228.000-12). Informed consent was obtained before the start of the study.

The multidisciplinary team was composed by pediatric endocrinologists, nutritionists and psychologists. The recruited children were submitted to clinical-epidemiological and laboratory evaluation, regarding the anthropometric profile, metabolic, hormonal and inflammatory markers. The clinical visits were carried out every 3 months. All participants were evaluated at baseline (T0) and after at least 1 year of intervention (T1). Individuals who did not attend 4 consecutive visits were considered as abandonment of treatment (irregular group). This group was also reassessed at least 1 year after the first assessment, despite the abandonment of treatment.

Anthropometric measures were taken by the nutritionists with the children barefoot and wearing light clothing. The weight was measured in a scale (Filizola®, São Paulo, SP, Brazil), with

weight resolution of 100g, and heights were measured with a wall mounted stadiometer (Tonelli®, Criciúma, SC, Brazil), with resolution of 1mm. The abdominal circumference was measured at the upper border of the iliac crest, according to the recommendations of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (10). Waist circumference (WC) was measured at the midpoint between the last costal border and the iliac crest, as recommended by WHO 1995 (11). Both measures were taken by the same professional (CNMC).

Blood pressure was measured on the right arm, with the child sitting at rest with a Tycos® sphygmomanometer (Welch Allyn Company, Arden) using appropriately sized cuffs (12).

Pubertal staging was established through the clinical evaluation of sexual maturation by the Tanner criterion (13).

The meal plan was provided after an individual nutritional assessment by means of 3 24-hour dietary recalls prior to the intervention (14). It was elaborated based on the Dietary Reference Intakes for Energy equations of 2005 (14) and the protocol described by Spear et al. (2007), as well as the lifestyle guidelines (4).

Anthropometric nutritional status was defined using the World Health Organization (WHO) standards of 2007 which defined obesity according to BMI. BMI was calculated by dividing weight (in kilograms) by height (in meters) squared. ZBMI was calculated with WHO Anthro Plus program, version 1.0.4 (WHO, Geneva, Switzerland). The WHO has BMI patterns by age, according to the gender from 5 to 19 years. The criterion established for eutrophy is a ZBMI  $> -2$  and  $\leq +1$ , for overweight  $> +1$  and  $\leq +2$ , for obesity a ZBMI  $> +2$  and  $\leq +3$ , and for severe obesity  $> +3$  score. (15).

Physical activity was estimated from information obtained from the parents of the children or by the adolescent himself and classified as: sedentary, moderately active and active, according to Murphy (16).

Waist circumference (measured at the upper border of the iliac) z-score (ZWC) was calculated using the formula described by T. J. Cole (17) and the parameters used in the formula cited by Sharma et al. (18). This author used waist measurement, according to the recommendations of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (10).

According to Sharma et al., The average waist gain in children between 5 to 19 years is approximately 2cm per year (18). The ratio of waist variation by follow-up time was calculated to obtain the change in waist per year. From this result it was subtracted 2 for each year of follow-up, since this is the expected average gain per year. Thus, a positive result, means a gain above expectations and a negative value means a gain below expectations.

The waist circumference (at midpoint) height ratio (WmpH) was calculated by dividing the waist circumference by height, both in cm. The abdominal or crest circumference was used to calculate the abdominal circumference to height ratio (WccH).

The Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) index was calculated by multiplying fasting glucose (mmol / L) by fasting insulin ( $\mu$ IU / mL) and dividing by 22.5 (19).

Blood samples were collected in the morning after 12 hours of fasting. The tests performed were: glucose, total cholesterol (CT), high-density cholesterol (HDL), low-density cholesterol (LDL), triglycerides (TG), insulin, high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), parathyroid hormone (PTH), 25 hydroxyvitamin D (25OHD).

For statistical analysis data were classified into categorical variables: gender, pubertal stage, nutritional status and physical and numerical activity: age in years, follow-up in years, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), ZBMI, ZWC, waist variation by follow-up time in years, WmpH, WccH, glucose, insulin, HOMA-IR, CT, HDL, LDL, TG, hs-CRP, PTH and 25OHD. The categorical variables were expressed in frequency and percentage and the continuous variables by medians and interquartile intervals.

The variation from T0 to T1 was evaluated by the Wilcoxon signaled test for numerical data and the Mc Nemar test for categorical data. The comparison between two follow-up subgroups (regular and abandonment) was done by the Mann-Whitney test for continuous variables and Fisher's exact test for categorical data.

The data collected were archived in the Excel for Windows 2013 program (MapInfo Corporation, Troy, NY, USA) and analyzed by statistical software SAS® System, version 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina). The p-value <0.05 was considered statistically significant.

## Results:

A total of 49 children and adolescents participated in the study. Of these, 37 had regular follow-up (regular group) and 12 were considered as withdrawal of treatment (irregular group). In the regular group 24 were boys and 13 girls. Table 1 shows the general characteristics of the regular group.

Table 2 compares the anthropometric indicators, metabolic and inflammatory markers of the regular group at T0 and T1. A statistically significant decrease was observed in the ZBMI ( $p = 0.0001$ ), ZWC ( $p = 0.0001$ ) and WmpH ( $p = 0.025$ ).

The separately analysis of the irregular group, composed of 4 boys and 8 girls. In the T0, 9 children were prepubertal (72.7%), 5 obese (41.7%) and 7 severe obese (58.3%), the median age was 9.43 years. In T1, 5 children were prepubertal (36.4%), the composition of the nutritional status remained unchanged, and the median age was 11 years. A statistically significant increase was observed in the medians of the SBP ( $p = 0.033$ ) and the WmpH ( $p = 0.031$ ). (data not shown).

Table 3 presents the results of comparisons of the anthropometric indicators, metabolic and inflammatory markers between the regular and irregular groups. There was a statistically significant difference between the medians of the SBP ( $p = 0.026$ ), PTH ( $p = 0.005$ ), 25 OHD ( $p = 0.050$ ), WmpH ( $p = 0.034$ ) and waist variation by follow- between T0 and T1.

#### Discussion:

This study demonstrated that after 1 year of multidisciplinary intervention there was a slight improvement in the anthropometric parameters in the regular group. On the other hand, in the irregular group there was a worsening in these same parameters. There was no statistically significant difference in metabolic and inflammatory markers in each group. These results reflect the real-life difficulties in the follow-up of overweight children and adolescents in an outpatient setting.

Several scientific studies have been published addressing aspects of the multidisciplinary intervention in childhood obesity. Bocca et al. (2012) evaluated the effects of the multidisciplinary (stage 3) versus primary care program (stage 1) on 75 overweight and obese children aged 3 to 5 who were followed up for 12 months. At the end of the intervention, the multidisciplinary approach group had greater reductions in BMI ( $-1.0 / 0.0p = 0.03$ ), BMI z-score ( $-0.6 / -0.3p = 0.02$ ), waist circumference ( $0.9 / 0.3p = 0.02$ ) and waist z-score ( $-0.4 / -0.3p = 0.01$ ) compared to the primary care group (8).

Another study by Cheng and colleagues (2014) conducted at Boston Children's Hospital evaluated changes in ZBMI in 583 children aged 2 to 18 years over a 2-year period. Two groups were compared: intervention (multidisciplinary approach) and control (primary care). The evaluations were carried out in 4 moments (0-6, 7-12, 13-18, 19-24 months). It was observed that there was a discrete reduction of the ZBMI in the intervention group over 2 years, as they lost more weight than the control group. The difference in BMI change rate was statistically significant at 0-6 months ( $p = 0.001$ ), 19-24 months ( $p = 0.008$ ). The younger participants ( $<5$  years) had better results in all the periods examined than the older children (9)



Predictors of success in weight loss in multidisciplinary programs have been studied and include factors such as age (usually <5 years) duration of clinical intervention, absence of family history of obesity, and gender (9,20). Reinehr et al. (2010) determined that younger age (<8 years) was a predictor of greater long-term weight loss in obese children undergoing lifestyle intervention (21).

Our results showed a slight reduction in ZBMI over 1 year post-intervention, and are in agreement with other literature results (8,9). The reasons are probably multifactorial. Many families face continuing psychosocial difficulties, including limited financial resources to purchase healthy items or enroll children in physical activity programs, housing insecurity, simultaneous exacerbations of chronic illness in a family member, and, finally, difficulty in sustaining motivation through the time necessary to maintain a healthy weight (9).

Studies in adults have shown that a modest reduction in weight (5 to 10%) is associated with cardiovascular benefits (22). In the pediatric population, a stable BMI or small reductions in ZBMI were associated with improvement in cardiovascular risk factors and comorbidities such as diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease (23). Contrary to these findings, our results did not show improvement in metabolic, hormonal and inflammatory parameters. Although it is important to point that our study population did not have metabolic, hormonal or inflammatory abnormalities even in the beginning of the study.

In children, some researchers suggest that even weight maintenance should be considered as a successful outcome (24). In addition, the psychological benefits associated with discrete weight loss and above all, the accompanying lifestyle changes represent an improvement in inestimable self-esteem (25).

Children and their families should be more supported during and after the first year of treatment in order to increase adherence. The technology could offer innovative opportunities to engage children and promote changes in diet and physical activity that may contribute to treatment (6). Interventions based on the use of smartphones that use applications and short messages to promote healthy eating and physical activity showed promising results in the pediatric age group (26).

Moreover, considering that motivation was proposed as one of the important factors that affect the success of the lifestyle intervention, motivational consultation could be a useful technique to encourage participants and therefore improve success rates (23). Compared to the imposition of a particular behavior, motivational consultation produces better results of weight loss in the short and long term (27).

Other possible strategies for reducing dropout rates are being studied, such as: introduction of health coaching for children and their parents. This type of approach has been used with positive results for the treatment of some chronic diseases (28), telephone reminder calls before each consultation (29), seeking to understand families' expectations regarding treatment so that established strategies can be adapted as much as possible to improve adhesion (30).

#### Conclusion:

Our findings support the idea that childhood obesity is a chronic disease, which requires specific health care, intensive dedication and time investment of health professionals in the long term, supporting the need for a model of chronic care treatment .

Acknowledgments: We thank the support of the technicians of the Laboratory of Hormones (LABHOR) Marco Aurélio and Elci who collected the blood samples. To the biologist Marcos Antonio Borges and the pharmaceutical company Cristiane de Souza Mendes responsible for the clinical analysis.

#### References:

1. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention and treatment. *Circulation* 2005;111:1999-2012.
2. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors and premature death. *N Engl J Med* 2010;362:485-93.
3. Gazolla FM, Neves Bordallo MA, Madeira IR, et al. Association between cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness in prepubertal Brazilian children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;28:579-87
4. Spear BA, Barlow SE, Ervin C, et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* 2007;120 (Suppl 4):S254-88.
5. August GP, Caprio S, Fennoy I, et al. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4576-99.

6. Mameli C, Krakauer JC, Krakauer NY, et al. Effects of a multidisciplinary weight loss intervention in overweight and obese children and adolescents: 11 years of experience. *Plos One* 2017;12(7):e0181095
7. Bianchini JA, da Silva DF, Nardo CC, Carolino ID, Hernandez F, Nardo N Jr. Multidisciplinary therapy reduces risk factors for metabolic syndrome in obese adolescents. *Eur J Pediatr* 2013;172:215-21.
8. Bocca G, Corpeleijn E, Stolk RP, Sauer PJ. Results of a multidisciplinary treatment program in 3-year-old to 5-year-old overweight or obese children: a randomized controlled clinical trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:1109-15.
9. Cheng JK, Wen X, Coletti KD, Cox JE, Taveras EM. 2-year BMI changes of children referred for multidisciplinary weight management. *Int J Pediatr* 2014;2014:152586
10. Fryar CD, Gu Q, Ogden CL. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2007–2010. *Vital Health Stat* 2012;252:1-48.
11. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry: a report of a WHO expert committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1995;854:1-452.
12. Hoekelman RA. Exame físico de lactentes e crianças - pressão arterial. In: Bickley LS, Hoekelman RA, editores. *Bates Propedêutica Médica.* 7ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Coogan;1999.p.617-20.
13. Marchall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls and boys. *Arch Dis Child* 1969;44:291-303.
14. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). A Report of the Panel on Macronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. National Academies Press; 2005.  
Available at <http://www.nap.edu/catalog/10490.html>. Accessed August 26, 2017

15. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 2007;85:660–667.
16. Murphy JK, Alpert BS, Christman JV, Willey ES. Physical fitness in children: a survey method based on parental report. *Am J Public Health* 1988;78:708-10.
17. Cole TJ. The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44:45-60.
18. Sharma AK, Metzger DL, Daymont C, Hadjiyannakis S, Rodd CJ. LMS tables for waist-circumference and waist-height ratio Z-scores in children aged 5-19y in NHANES III: association with cardio-metabolic risks. *Pediatric Research* 2015;78:723-9.
19. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
20. Sabin MA, Ford A, Hunt L, Jamal R, Crowne EC, Shield JP. Which factors are associated with a successful outcome in a weight management programme for obese children? *J Eval Clin Pract* 2007;13:364-8.
21. Reinehr T, Leber M, Lass N, Toschke AM. Body mass index patterns over 5 y in obese children motivated to participate in a 1-y lifestyle intervention: age as predictor of long-term success. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1165-71.
22. Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:1481-86.
23. Reinehr T. Lifestyle intervention in childhood obesity: changes and challenges. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9:607-14.

24. Whitlock EP, O'Connor EA, Williams SB, Beil TL, Lutz KW. Effectiveness of weight management interventions in children: a targeted systematic review for the USPSTF. *Pediatrics* 2010;125:396-418.
25. Morano M, Colella D, Rutigliano I, Fiore P, Pettoello-Mantovani M, Campanozzi A. Changes in actual and perceived physical abilities in clinically obese children: a 9-month multi-component intervention study. *Plos One* 2012;7(12):e50782
26. Mameli C, Brunetti D, Colombo V, et al. Combined use of a wristband and a smartphone to reduce body weight in obese children: randomized controlled trial. *Pediatr Obes* 2016 Nov 29. doi: 10.1111/ijpo.12201
27. Resnicow K, Davis R, Rollnick S. Motivational interviewing for pediatric obesity: Conceptual issues and evidence review. *J Am Diet Assoc* 2006;106:2024-33.
28. Aschbrenner KA, Naslund JA, Barre LK, Mueser KT, Kinney A, Bartels SJ. Peer health coaching for overweight and obese individuals with serious mental illness: intervention development and initial feasibility study. *Transl Behav Med* 2015;5:277-84.
29. Hampl S, Paves H, Laubcher K, Eneli I. Patient engagement and attrition in pediatric obesity clinics and programs: results and recommendations. *Pediatrics* 2011;128 (Suppl 2):S59-64.
30. Sallinen Gaffka BJ, Frank M, Hampl S, Santos M, Rhodes ET. Parents and pediatric weight management attrition: experiences and recommendations. *Child Obes* 2013;9:409-17.

Table 1. Baseline characteristics regular follow-up group

Variables (n%)	T0	T1	P-value
Gender; M:F	24:13(64,9:35,1)		
Pubescent	16 (43,2)	21 (56,8)	0,063
Nutritional status			0,082
Eutrophy/overweight	2 (5,4)	6 (16,2)	
Obesity	16 (43,2)	14 (37,8)	
Severe obesity	19 (51,4)	17 (45,9)	
Physical activity			0,62
Sedentary	18 (51,4)	17 (48,6)	
Moderately active	4 (11,4)	7 (20)	
Active	13 (37,1)	11 (31,4)	

Table 2. Comparisons of anthropometric indicators, metabolic and inflammatory serum markers at time T0 and T1 in regular follow-up group

Variables	T0		T1	P-value
	N <sup>1</sup>	Med <sup>2</sup> (IQR) <sup>3</sup>	Med (IQR)	
T follow-up <sup>4</sup> (years)	37	1,0 ( 1,0-1,5)		
Age (years)	37	9,46 (8,53-11,0)	10,6 (9,7-12,2)	<b>&lt;0,0001*</b>
SBP <sup>5</sup> (mmHg)	35	110 (90-110)	110 (100-110)	0,54
DBP <sup>6</sup> (mmHg)	35	70 (60-80)	70 (60-72)	0,69
ZBMI <sup>7</sup>	37	3,01 (2,55-3,81)	2,83 (2,26-3,39)	<b>0,0001*</b>
ZWC <sup>8</sup>	34	2,17 (1,87-2,37)	2,02 (1,83-2,26)	<b>0,0001*</b>
VWC/T follow-up <sup>9</sup>	34	0,99 (-1,27-2,8)		
WmpH <sup>10</sup>	34	0,60 (0,56-0,62)	0,59 (0,55-0,61)	<b>0,025*</b>
WccH <sup>11</sup>	34	0,62 (0,60-0,64)	0,62 (0,57-0,64)	0,25
Glucose (mg/dL)	33	84 (79,5-89,0)	87 (82,5 -91,5)	0,061
Insulin (µUI/ml)	37	21,7 (14,6-32,4)	23,8 (12,8-30,9)	0,84
HOMA IR	33	4,36 (2,84-6,82)	5,68 (2,50-6,88)	0,52
CT <sup>12</sup> (mg/dL)	36	175 (162-208)	184 (167-198)	0,46
HDL <sup>13</sup> (mg/dL)	36	46,5 (42-52)	48 (41,3-54,8)	0,76
LDL <sup>14</sup> (mg/dL)	36	109 (91-135)	107 (98-129)	0,50
TG <sup>15</sup> (mg/dL)	36	106 (85-151)	101(70-131)	0,43
hs-CRP <sup>16</sup> (mg/dL)	37	0,32 (0,14-0,74)	0,22 (0,09-0,61)	0,28
PTH <sup>17</sup> (pg/ml)	37	35,2 (28,5-43,5)	38,9 (29,2-48,4)	0,087
25OHD <sup>18</sup> (ng/ml)	37	24,4 (20,5-31,2)	26,9 (22,8-31,2)	0,41

<sup>1</sup>number of cases, <sup>2</sup>median, <sup>3</sup>interquartile range (Q1-Q3), <sup>4</sup> follow-up time, <sup>5</sup> systolic blood pressure, <sup>6</sup> diastolic blood pressure, <sup>7</sup> body mass index z-score, <sup>8</sup> waist circumference z-score, <sup>9</sup> waist variation by follow-up time, <sup>10</sup> waist (at midpoint) height ratio, <sup>11</sup>abdominal circumference to height ratio, <sup>12</sup>total cholesterol, <sup>13</sup>high-density cholesterol, <sup>14</sup> low-density cholesterol, <sup>15</sup> triglycerides, <sup>16</sup> high sensitive C-reactive protein, <sup>17</sup> parathyroid hormone, <sup>18</sup> 25 hydroxyvitamin D \*Statistical significance was considered when p-value was lower than 0,05.

Table 3. Comparisons of anthropometric indicators, metabolic and inflammatory markers in regular and irregular follow-up groups at T1

Variables	Regular group		Irregular group		P-value
	N <sup>1</sup>	Med <sup>2</sup> (IQR) <sup>3</sup>	N	Med (IQR)	
T follow-up <sup>4</sup> (years)	37	1,0 (1,0-1,5)	12	1,5 (1,5 - 2,38)	<b>&lt;0,0001*</b>
Age (years)	37	10,6 (9,7-12,22)	12	11,0 (8,6 -13,98)	0,78
SBP <sup>5</sup> (mmHg)	35	110 (100-110)	12	120 (103-129)	<b>0,026*</b>
DBP <sup>6</sup> (mmHg)	35	70,0 (60,0-72)	12	60,0 (60,0-83,8)	0,65
ZBMI <sup>7</sup>	37	2,83 (2,26-3,39)	12	3,32 (2,60-3,70)	0,12
ZWC <sup>8</sup>	34	2,02 (1,83-2,26)	10	2,10 (1,94-2,25)	0,50
VWC/T follow-up <sup>9</sup>	34	0,99 (-1,27-2,8)	10	3,81 (1,28-4,84)	<b>0,022*</b>
WmpH <sup>10</sup>	34	0,59 (0,55-0,61)	11	0,61(0,59-0,66)	<b>0,034*</b>
WccH <sup>11</sup>	34	0,62 (0,57-0,64)	11	0,63 (0,61-0,68)	0,17
Glucose (mg/dL)	33	87,0 (82,5-91,5)	11	91,0 (82,0 -99,0)	0,26
Insulin (µUI/ml)	37	23,8 (12,8-30,9)	12	20,9 (13,1 -28,7)	0,69
HOMA IR	33	5,68 (2,50-6,88)	11	5,82 (2,66-7,22)	0,97
CT <sup>12</sup> (mg/dL)	36	184 (167-198)	12	181 (143-190)	0,43
HDL <sup>13</sup> (mg/dL)	36	48 (41,3-54,8)	12	44,0 (40,0-51,5)	0,48
LDL <sup>14</sup> (mg/dL)	36	107(98-129)	12	100 (78-119)	0,28
TG <sup>15</sup> (mg/dL)	36	101 (70-131)	12	99 (74-146)	0,91
hs-CRP <sup>16</sup> (mg/dL)	37	0,22 (0,09-0,61)	12	0,34 (0,09-0,82)	0,83
PTH <sup>17</sup> (pg/ml)	37	38,9 (29,2-48,4)	12	23,9 (20,0-34,0)	<b>0,005*</b>
25OHD <sup>18</sup> (ng/ml)	37	26,9 (22,8-31,2)	12	32,8 (26,7-41,7)	<b>0,050*</b>

<sup>1</sup>number of cases, <sup>2</sup>median, <sup>3</sup>interquartile range (Q1-Q3), <sup>4</sup> follow-up time, <sup>5</sup> systolic blood pressure, <sup>6</sup> diastolic blood pressure, <sup>7</sup> body mass index z-score, <sup>8</sup> waist circumference z-score, <sup>9</sup> waist variation by follow-up time, <sup>10</sup> waist (at midpoint) height ratio, <sup>11</sup>abdominal circumference to height ratio, <sup>12</sup>total cholesterol, <sup>13</sup>high-density cholesterol, <sup>14</sup> low-density cholesterol, <sup>15</sup> triglycerides, <sup>16</sup> high sensitive C-reactive protein, <sup>17</sup> parathyroid hormone, <sup>18</sup> 25 hydroxyvitamin D \*Statistical significance was considered when p-value was lower than 0,05.

## ANEXO A – Aprovação do projeto pelo comitê de ética e pesquisa



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Rio de Janeiro, 22 de agosto de 2012

Do: Comitê de Ética em Pesquisa

Prof. Wille Oigman

Para: Prof<sup>a</sup>. Maria Alice N. Bordallo

Registro CEP/HUPE: 2218/2008 (este número deverá ser citado nas correspondências referentes ao projeto)

CAAE: 0292.0.228.000-12

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto após avaliação aprovou o novo projeto "ESTUDO DOS COMPONENTES METABÓLICOS HORMONAIS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM CRIANÇAS OBESAS. ÊNFASE NA ASSOCIAÇÃO COM ADIPOSIDADE VISCERAL. REAVALIAÇÃO APÓS UM PERÍODO SUPERIOR A UM ANO" como adendo ao projeto "ESTUDO DOS COMPONENTES METABÓLICOS, HORMONAIS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM CRIANÇAS OBESAS. ÊNFASE NA ASSOCIAÇÃO COM ADIPOSIDADE VISCERAL E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL".

Atenciosamente,

  
Prof. Wille Oigman  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
HUPE/DER



**ANEXO B** – Comprovação de submissão do artigo científico

19/12/2017 ScholarOne Manuscripts  
<https://mc.manuscriptcentral.com/pediatrics> 1/2

Pediatrics

# Submission Confirmation

Thank you for your submission

Submitted to

Pediatrics

Manuscript ID

2017-4237

Title

Effect of 1-year of multidisciplinary intervention in Brazilian children with excess weight

Authors

Lima, Diana

Gazolla, Fernanda

Carvalho, Cecilia

de Oliveira, Cecilia

Tavares, Mateus

Madeira, Isabel

Collett-Solberg, Paulo

Date Submitted

19-Dec-2017

[Author Dashboard](#)

© Clarivate Analytics | © ScholarOne, Inc., 2017. All Rights Reserved.

ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.

19/12/2017 ScholarOne Manuscripts

<https://mc.manuscriptcentral.com/pediatrics> 2/2

ScholarOne Manuscripts Patents #7,257,767 and #7,263,655.

• [@ScholarOneNews](#) | • [System Requirements](#) | • [Privacy Statement](#) | • [Terms of Use](#)