Mariana Del Bosco Rodrigues

**EFEITO DO CONSUMO DE CÁLCIO NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES OBESAS**

Dissertação apresentada ao Departamento de Clínica
Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de
São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Endocrinologia
Orientadora: Profa. Dra Sandra Mara Ferreira Villares

São Paulo

2007

Este estudo foi desenvolvido no Ambulatório de Obesidade e Síndrome Metabólica do HCFMUSP e no Laboratório de Investigação Médica 25 da FMUSP, tendo apoio da FAPESP para projeto regular de pesquisa (processo nº 05/53817-8) e concessão de bolsa de estudo do CNPQ.

Aos meus pais, Nelson e Eliane, e à minha irmã Mayra
que me deram suporte, incentivo e inspiração.

Aos meus avós Alice e Emir pelo apoio e carinho em
todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

À Professora Sandra Mara Ferreira Villares, agradeço, primeiramente, pela carinhosa acolhida no ambulatório de obesidade infantil do HCFMUSP e por todo o aprendizado que foi fruto dessa experiência sob a sua coordenação. Agradeço pelas valiosas orientações em cada etapa deste trabalho e, mais ainda, pela generosidade e disposição em compartilhar com seus alunos toda a sua experiência, como pesquisadora e como clínica, no cuidado da criança obesa.

À Dra Zuleika Salles Cozzi Halpern, por ter me levado ao Instituto de Psiquiatria, e dali, com tanto entusiasmo, me apresentar à Dra Sandra para que eu pudesse iniciar a pós-graduação pela endócrino. Sou muito grata por poder contar com a sua confiança, com o seu incentivo e com os seus ensinamentos em todos os momentos, e neste em especial. Obrigada por compartilhar comigo seus pacientes e sua experiência. Obrigada por contribuir tanto para o meu crescimento.

Ao Dr Alfredo Halpern, com quem tive a honra e o privilégio de trabalhar nos primeiros anos da minha vida profissional, agradeço pela oportunidade de, novamente, poder fazer parte da sua equipe.

Agradeço às crianças e adolescentes do ambulatório de obesidade do HCFMUSP que me trouxeram experiência no atendimento de crianças e que possibilitaram a realização desta pesquisa com toda a paciência que dispuseram em preencher formulários, registros e para realizar exames.

Agradeço a todas as estagiárias que passaram pela liga de obesidade infantil nos últimos três anos. Algumas já são colegas nutricionistas e todas contribuíram de alguma forma para realização deste trabalho e para a estruturação do atendimento. À Thais Arthur, à Barbara Lourenço, à Maria Fernanda Gioielli, à Lia Buschinelli, à Jaqueline Taglieta, à Ana Luisa Indiani, à Pamela David, à Renata Delavy, à Mariana Costa, à Lia Takayama, à Gabriela Mascaretti, à Jéssica Mascaretti, à Maria Luisa Petty e às novinhas, Arianne Fernandes, Clarissa Fujiwara, Maria Carolina do Vale, meu muito obrigada.

À Isabel Guazzelli e à Eliana Frazzato agradeço à acolhida no laboratório em

meio às amostras, aos seqüenciamentos e aos “primers”. Obrigada pela ajuda na organização dos pacientes e dos relatórios, pela viabilização dos exames e pelas análises bioquímicas.

À equipe da do Lim 17, especialmente, à Dra Rosa Maria Rodrigues Pereira pela viabilização da DEXA.

À Christiane Nicolau, colega e amiga desde o primeiro dia da pós-graduação, agradeço pelas tabelas, pelos artigos, pelas aulas e, principalmente, pela companhia.

À Sophie Deram, agradeço a amizade e a parceria que formamos no atendimento nutricional do ambulatório.

À toda a equipe de médicos, professores de educação física, psicólogas e acadêmicos pela agradável convivência e por e contribuírem para esse estudo.

Às secretarias do consultório, Claudia e Rafaela, e à secretária da pós-graduação, Cida, pela paciência, pela atenção e por terem sido essenciais na minha organização.

À Nestlé pela doação do Molico cálcio plus. Agradeço, especialmente, à nutricionista Kathy Schimider e à Carolina Munemori pela atenção e disposição em nos ajudar durante os trâmites da doação e para o adequado recebimento no ambulatório.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento da publicação:

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Fredi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e documentação; 2005

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editor* (Vancouver)

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Obesidade.....	1
1.2 Obesidade na infância e na adolescência.....	1
1.3 Classificação da obesidade na infância e na adolescência.....	3
1.4 Obesidade e co-morbidades.....	7
1.5 Hormônios relacionados ao tecido adiposo.....	10
1.6 Tratamento da obesidade infantil.....	14
1.7 Evidências da relação entre cálcio e obesidade.....	18
1.8 Vitamina D na obesidade.....	33
2. OBJETIVOS.....	38
2.1 Objetivo geral.....	38
2.2 Objetivo específico.....	38
3. METODOLOGIA.....	39
3.1 Delineamento.....	39
3.2 Casuística	39
3.3 Métodos.....	40
3.4 Protocolo de estudo.....	41
3.5 Variáveis do estudo.....	47
3.6 Análise estatística.....	49
4. RESULTADOS.....	52
4.1 Amostra.....	52
4.2 Intervenção.....	54

4.3 Cálcio e energia.....	56
5. DISCUSSÃO.....	59
5.1 Dados da amostra.....	59
5.2 Resultado da intervenção geral.....	66
5.3 Efeito da ingestão de cálcio.....	71
6. CONCLUSÕES.....	76
7. ANEXOS.....	78
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

AI	adequate intake
AMPK	proteína quinase ativada por AMP
AMPC	adenosina monofosfato cíclico
Bio	bioimpedância
Ca	cálcio
CARDIA	Coronary Artery Risk Development in Young Adults
DESIR	Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome
dl	decilitro
D _i	diferença
DRI	Dietary Reference Intake
DEXA	dual energy X-Ray absorptiometry
ENDEF	Estudo Nacional da Despesa Familiar
EAR	Estimated Average Requirement
FAS	enzima ácido graxo sintetase
FDA	Food and Drug Administration
GET	gasto energético total
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDL	lipoproteína de alta densidade
Hg	mercúrio
HOMA-IR	homeostasis model assessment – insulin resistance
IDF	International Diabetes Federation
IMC	índice de massa corporal
kg	quilograma
LDL	lipoproteína de baixa densidade
m	metro
mg	miligrama
mm	milímetro

mmol	milimol
mRNA	ácido ribonucleico mensageiro
NCHS	National Center for Health Statistics
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
nmol	nanomol
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNSN	Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição
POF	Pesquisa Brasileira do Orçamento Familiar
PTH	paratormônio
PPAR- γ	receptor gama de proliferação ativada do peroxissomo
PPV	Pesquisa sobre Padrões de Vida
RDA	Recommended Dietary Allowances
RCA	registro do consumo alimentar
TNF- α	fator de necrose tumoral alfa
UCP	proteína desacopladora
UI	unidades internacionais
UL	upper intake level
UVB	ultravioleta B
VS	versus
VLDL	lipoproteína de muito baixa densidade
μg	micrograma

RESUMO

Rodrigues MDB. *Efeito do consumo de cálcio no tratamento de crianças e adolescentes obesas*. [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 112p.

INTRODUÇÃO: Estudos evidenciam a relação da baixa ingestão de cálcio e osteoporose, câncer colo-retal e hipertensão. Mais recentemente, estudos epidemiológicos vêm apontando que pode haver uma diminuição do risco de obesidade e de suas comorbidades com um maior consumo de cálcio e/ou derivados de leite. Ensaio em humanos apresentam resultados conflitantes com relação à perda de peso e alteração dos parâmetros metabólicos. Pretendemos avaliar a interferência da restrição calórica e do consumo de cálcio sobre a evolução dos parâmetros antropométricos e de composição corporal e parâmetros bioquímicos de 42 meninas ($11,1 \pm 1,4$ anos) obesas ($2,2 \pm 0,3$ escore Z de IMC) em 5 meses de tratamento no ambulatório de obesidade do HCFMUSP. **MÉTODOS:** Nesse ensaio clínico não controlado, realizado entre agosto de 2005 a agosto de 2006, orientamos o seguimento de uma dieta hipocalórica balanceada, composta por 3 porções de derivados de leite e complementada com 4 c. sopa de leite em pó desnatado com carbonato de cálcio (adicional de 800mg cálcio). As crianças apresentaram diferentes níveis de adesão, tanto com relação ao consumo energético, quanto com relação ao consumo de cálcio e, a partir desta variação no consumo, investigamos o efeito da dieta sobre a evolução das variáveis. **RESULTADOS:** Após a intervenção observamos perda de peso, perda de gordura e melhora da maioria dos parâmetros metabólicos (glicose, insulina, HOMA, Colesterol e frações LDL e HDL). Não houve diferença significativa na diminuição dos triacilgliceróis e VLDL-C, nem da leptina e da adiponectina. Por meio da regressão linear múltipla identificamos que o consumo de cálcio não explicou a variação do peso nem do perfil lipídico, mas interferiu na melhora da resistência insulínica. Estimamos que com um déficit de 390 kcal e um incremento de mais de 400mg de cálcio por dia seria possível, em 5 meses, diminuir a insulinemia em $9,2 \mu\text{U/ml}$ e o HOMA em 2,6%. **CONCLUSÃO:** O incremento do consumo de cálcio parece não interferir na evolução das variáveis antropométricas e de composição corporal de crianças obesas submetidas à dieta hipocalórica balanceada. Sugerimos que o cálcio interfira na resistência insulínica, pois observamos que, sob a mesma restrição calórica, a diminuição da insulinemia e a melhora do HOMA é mais relevante quanto maior o consumo de cálcio. São necessários estudos clínicos controlados e a elucidação de um possível mecanismo de ação para entender o papel do cálcio no controle do metabolismo glicídico.

Descritores: cálcio, obesidade, resistência à insulina, criança, adolescente, crianças, ensaio clínico.

SUMMARY

Rodrigues MDB. *Effects of dietary calcium intake on the treatment of obese girls*. [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 112p.

INTRODUCTION: It has been shown a relationship between a low calcium intake and osteoporosis, colorectal cancer, and hypertension. Recently, epidemiological studies are pointing that there may be a decreased risk of obesity and its co-morbidities with a higher intakes of calcium and/or dairy. Clinical trials have been showing conflicting results related to weight loss and change in metabolic parameters. We intend to evaluate the interference of caloric restriction and calcium intake on anthropometric and body composition, metabolic and hormonal parameters of 42 obese ($2,2 \pm 0,3$ score Z of IMC) girls in 5 months of outpatient treatment at HCFMUSP. **METHODS:** In an uncontrolled clinical trial launched between August 2005 to August 2006, they're counseled to include 3 portions of dairy and 40g of nonfat powdered milk with calcium carbonate per day (additional 800mg calcium). Children presented different levels of caloric and calcium intake and so we investigate the effect of these components of diet in several levels. **RESULTS:** Loss of weight, fat mass and lipid profile were improved independently of calcium intake. There was no significant difference in the decrease of triglycerides and VLDL-C, neither to leptin and adiponectin. Through multiple linear regressions, we identified that calcium intake did not explain the variation of weight or lipid profile, but seems to improve insulin resistance. We estimate that a deficit of 390 kcal and an increase of more than 400mg of calcium per day should decrease insulin levels in $9.2 \mu\text{U} / \text{ml}$ and the HOMA at 2.6%, after 5 months. **CONCLUSION:** The increase calcium intake does not seem to interfere in the evolution of the anthropometric variables and body composition in obese children under a balanced hypocaloric diet. We suggest that under the same caloric restriction, calcium intake should be relevant to improve insulin resistance. In order to understand the role of calcium in the control of glycolic metabolism. Controlled clinical trials are necessary and so the elucidation of a possible mechanism of action.

Descriptors: Calcium intake, obesity, insulin resistance, adolescent, child, clinical trials

1. INTRODUÇÃO

1.1 Obesidade

A obesidade é uma doença crônica cuja prevalência vem aumentando, em proporções epidêmicas, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento ¹. A obesidade pode ser conceituada como uma condição de acúmulo anormal ou excessivo de gordura no organismo, levando a um prejuízo na condição de saúde ². Ela representa o resultado final de um balanço energético positivo, cuja patogênese não está completamente elucidada. Fatores comportamentais e biológicos, que contribuem para o balanço energético e regulação dos estoques de energia do corpo, são influenciados por uma suscetibilidade individual e por fatores hormonais, culturais e genéticos ³.

A obesidade está fortemente associada à síndrome metabólica, à doença arterial coronariana, à hipertensão, ao diabetes, à dislipidemia, à litíase biliar, à osteoartrite, à apnéia do sono e a alguns tipos de cânceres. O risco destas comorbidades está positivamente associado com o Índice de Massa Corpórea (IMC). É importante destacar que a gordura visceral é um fator de risco independente para as morbidades associadas à obesidade ⁴.

1.2 Obesidade na infância e na adolescência

A prevalência da obesidade vem aumentando em todas as idades nas últimas três décadas, devido principalmente, à piora na qualidade alimentar e a diminuição da atividade física. A obesidade é considerada a doença crônica mais prevalente na população infantil ⁵.

Em uma reunião de dados, com diferentes estudos, avaliando o estado nutricional de mais de 15 mil adolescentes americanos, Gordon-Larsen e col. (2004)⁶ verificaram uma incidência de obesidade de 10,9%.

Dados brasileiros indicam que um processo de transição nutricional vem ocorrendo nas últimas três décadas. Ao comparar os dados do Estudo Nacional da Despesa Familiar (ENDEF), realizado em 1974-1975, e os dados da Pesquisa sobre Padrões de Vida (PPV), realizada em 1996-1997, Wang e col. (2002)⁷ verificaram que a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de 6 a 18 anos triplicou, passando de 4,1% para 13,9%. Neste mesmo estudo, concluiu-se que as taxas de sobrepeso no país aumentam cerca de 0,5% ao ano, enquanto as taxas de subnutrição diminuem, aproximadamente, 0,3% ao ano.

A avaliação de crianças brasileiras estudada pela POF (Pesquisa Brasileira do Orçamento Familiar) 2003-2002 do IBGE (Instituto Brasileiro de Pesquisa e Estatística) indica que, na faixa etária de 10 a 19 anos, a frequência de excesso de peso é de 16,7%. Esta frequência é ainda mais importante para os pré-adolescentes, entre 10 e 11 anos, chegando a 22%. O mesmo estudo aponta que a obesidade acomete 2,9% das meninas brasileiras e 1,8% dos meninos. Em ambos os sexos, a frequência da obesidade é maior no sul, sudeste e centro-oeste, e, dentro de cada região, tende a ser maior nos centros urbanos que no meio rural. Meninas do sudeste urbano apresentam os maiores índices de obesidade entre as crianças e adolescentes do país, chegando a 4%⁸.

1.3 Classificação da obesidade na infância e na adolescência

O índice de massa corporal (IMC) é uma medida da adiposidade, calculado pela divisão do peso em quilogramas (kg) pelo quadrado da altura em centímetros (cm)². É o parâmetro mais frequentemente utilizado para avaliação da obesidade por ser de muito fácil aplicação e por ter boa correlação tanto com grau de adiposidade quanto com o risco de doenças. Também em crianças, o IMC está significativamente associado à obesidade e pode ser positivamente correlacionado com risco de problemas de saúde⁹⁻¹⁰.

Para adultos, o ponto de corte é estático. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a normalidade está entre o IMC 18,50 e 24,99 (kg/m²), o sobrepeso é

indicado pelo IMC acima de 25,00 (kg/m²) e a obesidade, acima de 30,00 (kg/m²) ². A tabela 1 expressa a classificação do estado nutricional de acordo com os diversos pontos de corte do IMC.

Tabela 1: Classificação internacional de baixo peso, sobrepeso e obesidade para adultos de acordo com o IMC

Classificação	Pontos de corte
Baixo peso	<18.50
Magreza severa	<16.00
Magreza moderada	16.00 - 16.99
Magreza	17.00 - 18.49
Faixa de normalidade	18.50 - 24.99
Sobrepeso	=25.00
Pré-obeso	25.00 - 29.99
Obeso	=30.00
Obeso grau I	30.00 - 34.99
Obeso grau II	35.00 - 39.99
Obeso grau III	=40.00

FONTE: Adaptado de OMS 2000 ².

Devido à variação da corpulência durante o crescimento e desenvolvimento a interpretação do IMC para crianças difere de acordo com o sexo e a faixa etária e, portanto, os pontos de corte de IMC não podem ser estáticos ¹¹.

Em um estudo com quase 200.000 crianças e adolescentes de 6 diferentes países, Cole e col. (2000) ¹² determinaram que, ao nascimento, a mediana do IMC é de aproximadamente 13 (kg/m²), subindo para 17 (kg/m²) a um ano de idade, diminuindo para 15,5 (kg/m²) aos 6 anos e subindo para 21 (kg/m²), aos 20 anos.

Os dados deste estudo são a base para recomendação da Força Tarefa em Obesidade (IOTF - International Obesity Task Force) que sugere a utilização de pontos de corte que sejam correspondentes aos valores de IMC de 25 e 30 kg/m² na

classificação do sobrepeso e obesidade, respectivamente, nas diversas faixas etárias e para ambos os sexos ¹².

Alguns autores, entretanto, verificaram que por esse método há uma subestimação da prevalência de obesidade ^{13 - 14}.

Na década de 70, a OMS propôs que se avaliasse o estado nutricional de crianças por meio dos índices antropométricos de peso para estatura, de peso para idade e de estatura para idade ¹⁵.

Essa classificação contrastava com a classificação do estado nutricional em adultos a partir do IMC, ou seja, por um critério epidemiológico associado à morbimortalidade. Em 1997, a OMS reconhece a necessidade de se avaliar a obesidade na infância e na adolescência pelo índice de massa corpórea e sugere a utilização de curvas de referência de IMC para idade. Nessa publicação destaca a necessidade de se determinar uma curva de referência mais adequada do que as existentes até então, com dados populacionais mais recentes e com uma padronização internacional ¹⁶.

Em 2000, o NCHS (National Center for Health Statistics) recomenda a utilização de curvas de percentis de IMC para a idade, construídas a partir dos dados do NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), que advêm de uma coleta periódica de crianças e adolescentes americanos desde a década de 60, definindo-se sobrepeso para IMC acima do 85 percentil e obesidade acima do 95 ¹⁷.

Conde & Monteiro (2006)¹⁸ determinaram uma curva de referência de IMC com dados do PNSN (Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição), publicados em 1989 pelo IBGE, para avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes brasileiros, estabelecendo pontos de corte e tendo os percentis 85 e 95, recomendados para diagnosticar, respectivamente, excesso de peso e obesidade.

Em setembro de 2007, a OMS passa a recomendar a utilização de uma referência de IMC para idade para aplicação ampla. Estas curvas, elaboradas por De Onis e col. (2007)¹⁹, com correspondência ao ponto de corte do IMC para adultos, foram construídas a partir da fusão dos dados da década de 70 do NCHS

com os dados recentes da amostra transversal de crescimento dos pré-escolares de 5 países (Brasil, Estados Unidos, Índia, Noruega e Gana). Esta reconstrução das tabelas do NCHS teve por finalidade heterogeneizar e suavizar a transição entre as duas amostras ¹⁹.

Sendo normal a distribuição do IMC na curva de referência e permitindo que cada indivíduo possa ser avaliado no percentil exato e, ao mesmo tempo, no escore do desvio padrão, é possível avaliar o grau de obesidade ou a evolução de um indivíduo pelo escore Z do IMC. O escore Z representa o desvio que cada indivíduo apresenta do valor médio encontrado na população de referência dividido pelo desvio padrão. Pelo fato do escore Z ter uma relação direta com os percentis, é possível converter um percentil em Z escore e vice-versa ¹⁷.

Para essa conversão, utiliza-se o método LMS. Os parâmetros utilizados são a mediana do índice observado em cada estrato (M), o coeficiente de variação de cada estrato (S) e o coeficiente Box-cox, empregado para a transformação matemática dos valores do IMC com o objetivo de obter variação linear para cada estrato (distribuição normal). O valor selecionado para o coeficiente L é aquele cuja transformação produza a menor soma dos quadrados dos desvios da variável ¹⁷.

As curvas de referência de IMC para idade disponibilizam tabelas com os valores M e S, correspondentes à idade (em meses) e sexo da criança. Segue o cálculo para obtenção do valor do Z escore do IMC.

$$Z \text{ score} = 1/S \log(Q/M)$$

S = coeficiente de variação individual

Q = índice de Quetelet ou IMC

M = mediana

1.4 Obesidade e co-morbidades

A probabilidade de uma criança obesa tornar-se um adulto obeso varia de 20-50% antes da puberdade e 50 a 70% após a puberdade. Este risco predispõe a criança obesa a sérias complicações da obesidade na idade adulta ²⁰.

O risco de morte em adultos obesos, que foram crianças ou adolescentes obesos, em comparação aos adultos magros, cuja infância e adolescência foram de peso normal, é significativamente maior ²¹.

Muitos estudos mostram que a obesidade é um importante fator de risco para o desenvolvimento das principais doenças crônicas não transmissíveis. Assim como nos adultos, os fatores de risco na infância e adolescência estão diretamente relacionados ao excesso de peso e ao padrão de distribuição de gordura ²².

A associação entre obesidade infantil e risco cardiovascular mantém-se na adolescência e incrementa-se na vida adulta com a persistência da obesidade ²³.

As doenças cardiovasculares propriamente ditas só se manifestarão décadas mais tarde, mas estudos demonstram que em a doença aterosclerótica pode iniciar-se precocemente em crianças e adolescentes obesos ²⁴.

O conjunto de desordens metabólicas e das conseqüentes complicações cardiovasculares decorrentes da obesidade é denominado Síndrome Metabólica. A síndrome é composta por obesidade visceral, resistência à ação da insulina, hipertensão e dislipidemia ²².

Quanto aos componentes da síndrome, hipertensão, resistência insulínica e dislipidemia, podem aparecer ainda na infância, enquanto diabetes mellitus tipo 2 e síndrome do ovário policístico, na adolescência ²²⁻²⁵.

O critério mais recente para determinação da síndrome metabólica em crianças foi proposto em 2007 pela International Diabetes Federation (IDF). São classificadas como portadoras da síndrome metabólica crianças de 10 a 16 anos que apresentem circunferência abdominal acima do percentil 90 para idade e sexo e a que tenham dois ou mais dos seguintes fatores: triglicérides maior ou igual a 150

mg/dl, HDL-colesterol inferior a 40mg/dl, pressão arterial superior a 130x85 mm Hg e glicemia superior a 90mg/dl ²⁶.

Pelo fato de haver diferentes critérios para determinação da síndrome metabólica em crianças, os estudos que se propõem a avaliar a sua prevalência nem sempre trazem resultados homogêneos.

Em uma amostra representativa de adolescentes americanos (1280 meninas e 1150 meninos), a prevalência da síndrome metabólica foi 4,2%. Entre os adolescentes com sobrepeso, a prevalência foi de 28,7% ²⁷.

Em um estudo com 123 crianças e adolescentes hispânicos obesos, Cruz e col. (2004) ²⁸ verificaram que 30% da amostra apresentava diagnóstico de síndrome metabólica.

Em uma avaliação de 226 crianças e adolescentes atendidos no ambulatório de obesidade infantil do HCFMUSP (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP), observamos que, entre as crianças maiores de 10 anos, a incidência de hipertrigliceridemia foi de 16% nos meninos e de 12% nas meninas, baixos níveis de HDL-C foram encontrados em 31% dos meninos e em 27% das meninas, 4% dos meninos e 2% das meninas eram intolerantes à glicose, 60% dos meninos e 61% das meninas apresentavam-se hiperinsulinêmicos e uma menina foi diagnosticada como portadora de diabetes tipo 2 ²⁹.

Além dos parâmetros metabólicos, é preciso destacar que alguns estudos demonstram ainda um importante comprometimento da auto-estima nas crianças e nos adolescentes obesos. Strauss (2000) ³⁰ demonstra que a baixa auto-estima é bastante freqüente, tanto em meninas quanto em meninos obesos, especialmente no início da adolescência. O autor observa nessa população uma maior tendência à tristeza, solidão e nervosismo. É também relevante considerar o risco de distúrbio do comportamento alimentar na adolescência e no início da vida adulta, principalmente em meninas ³¹.

1.5 Hormônios relacionados ao tecido adiposo

O tecido adiposo tem sido amplamente reconhecido como um órgão endócrino ativo e com uma alta atividade metabólica. Os adipócitos sintetizam e secretam uma série de proteínas que atuam como hormônios e interferem na ingestão alimentar, gasto energético e processos inflamatórios ³².

1.5.1 Leptina

A leptina é produzida no tecido adiposo branco e atua nos receptores expressos no hipotálamo para promover a sensação de saciedade e regular o balanço energético ³³. Seus efeitos são decorrentes de ações diretas em tecidos específicos ou de ações indiretas por mecanismos neurais e endócrinos. Diversos trabalhos descrevem a atuação da leptina no sistema nervoso central através de mediadores como o neuropeptídeo Y, o peptídeo agouti, o hormônio liberador de corticotropina, o hormônio estimulante dos melanócitos e a colecistocinina, entre outros ³⁴.

A leptina é secretada em proporção à massa adiposa, sendo assim, indivíduos obesos têm elevadas concentrações de leptina, mas pouca sensibilidade à sua ação ³⁵.

Tarshakovec e col. (2003)³⁶ avaliaram 36 crianças e adolescentes obesos com idade média de 11,8 anos e verificaram associação entre níveis de leptina e massa adiposa e níveis de leptina e níveis de insulina. A associação entre leptina e insulina foi independente da massa adiposa, sugerindo que adolescentes com maiores concentrações de leptina são mais propensos à resistência insulínica.

Huang e col. (2004)³⁷ constataram por meio de regressão linear que os níveis plasmáticos de leptina permaneceram significativamente associados à resistência insulínica, mesmo após ajuste para idade, IMC, percentual de gordura e circunferência da cintura e que, desta forma, os altos níveis de leptina podem ser considerados preditores da síndrome metabólica.

1.5.2 Adiponectina

A adiponectina é uma proteína, descoberta em 1995, secretada pelo adipócito maduro. Estruturalmente assemelha-se às citocinas da família do TNF- α (fator de necrose tumoral alfa). Os dois tipos de receptores descritos para a adiponectina mediam seu efeito via AMPK (proteína quinase ativada por AMP) e PPAR- γ (receptor gama de proliferação ativada do peroxissomo), diminuindo a produção hepática de glicose e o acúmulo de ácidos graxos livres no músculo. Além disso, a adiponectina também inibe os efeitos inflamatórios, causados pelo TNF- α na parede vascular. Estudos demonstraram que a adiponectina encontra-se diminuída em indivíduos obesos, diabéticos e coronariopatas ³⁸.

As primeiras indicações de que a adiponectina poderia participar na homeostase energética foram obtidas ao ser analisada a expressão de adiponectina em tecidos de camundongos magros e obesos. Foi observada uma redução de seu mRNA (ácido ribonucléico mensageiro) em tecido de camundongos obesos ob/ob, deficientes em leptina, de 70-90%. O mesmo foi observado em tecidos de gordura de humanos, em que houve expressão reduzida em 50 a 80%, em obesos ³⁹.

Estudos demonstraram que a adiponectina correlaciona-se negativamente com a glicemia de jejum, concentração plasmática de triglicérides e glicemia plasmática pós-prandial ⁴⁰.

Em crianças, diferentemente dos adultos, não há diferença entre os sexos nos níveis de adiponectina plasmática. Assim como nos adultos, a adiponectina correlaciona-se inversamente com a obesidade e aumenta com o emagrecimento ⁴¹.

Também em crianças, a adiponectina correlaciona-se negativamente com parâmetros bioquímicos, que se mostram elevados na obesidade (ácido úrico, triglicérides, insulina) e parâmetros bioquímicos aterogênicos (relação colesterol total/HDL-C e apo B/ apo A1). Esta correlação sugere que a hipoadiponectinemia possa ser um componente do desarranjo metabólico, levando a desenvolvimento precoce de lesões vasculares, causadas pela síndrome metabólica em pacientes pediátricos ⁴².

Em adolescentes obesos, foram observados níveis mais elevados de insulina de jejum, ácidos graxos livres e triglicérides. Além disso, IMC, porcentagem de gordura corporal total, intra-abdominal e subcutânea e conteúdo intramiocelular de gordura apresentavam-se mais altos que nos adolescentes não obesos saudáveis. As concentrações de adiponectina plasmática foram inversamente proporcionais à porcentagem de gordura corporal total e ao conteúdo de gordura intramiocelular em indivíduos obesos ⁴³.

1.6 Tratamento da Obesidade Infantil

As estratégias de tratamento da obesidade e do sobrepeso infantil são pouco documentadas, comparando-se com os trabalhos existentes em adultos. Apesar de não haver tratamento considerado padrão, pela inconclusividade derivada de problemas metodológicos freqüentemente encontrados nos trabalhos disponíveis, as recomendações atuais para o manejo clínico do excesso de peso em crianças e adolescentes são baseadas no controle de ganho ponderal e no das co-morbidades eventualmente encontradas ⁴⁴.

1.6.1. Metas do tratamento

Estudos realizados em adultos sugerem que uma redução de 5 a 10% do peso inicial, em uma velocidade aproximada de 0,5 kg por semana, e a manutenção do peso perdido por 2 a 5 anos seria uma boa meta por trazer significativas melhoras para condição de saúde do paciente. Em crianças, por conta do crescimento e do desenvolvimento, as metas em curto prazo devem ser complacentes e individualizadas. A avaliação da evolução deve basear-se na diminuição do Z score do IMC. Espera-se que as crianças obesas, ao fim do tratamento, estejam com um Z score do IMC menor que 2 e que se revertam ou previnam as co-morbidades ⁴⁵.

1.6.2 Estratégia de tratamento

É importante que o cuidado seja instituído assim que se faz o diagnóstico. De maneira geral, o tratamento visa à adequação do balanço energético (alimentação + atividade física), à melhora do hábito alimentar, à modificação comportamental e ao envolvimento familiar no processo de mudança ⁴⁶.

Estudos indicam que para trazer os resultados mais seguros e duradouros o tratamento da obesidade deve estar inserido num contexto de modificação do estilo de vida ⁴⁷.

É essencial que o processo de reeducação alimentar no tratamento da criança obesa seja extensivo a toda a família. O profissional, o paciente e o cuidador devem ainda estar cientes de que é um processo de aprendizagem, que se dá em longo prazo, com o objetivo de incorporação de novos hábitos ⁴⁸.

Com relação à recomendação de energia, sabe-se que é desejável um balanço negativo para a queima das reservas. O Gasto Energético Total (GET) equivale ao gasto de energia diário com o metabolismo basal, com o efeito térmico dos alimentos e com as atividades físicas exercidas. Conhecendo-se o GET, torna-se possível quantificar as necessidades nutricionais do indivíduo de modo a alcançar o crescimento esperado, adequar o peso e a composição corporal, sendo assim um parâmetro preciso para aperfeiçoar a terapia nutricional ⁴⁹.

Para determinação do gasto energético basal, é possível utilizar algumas estratégias: estimativa do gasto por meio da avaliação do consumo alimentar, aplicação da calorimetria direta ou indireta, utilização de equações preditivas, e, o método mais acurado de mensuração do gasto energético total em indivíduos fora de confinamento, a aferição por meio de água duplamente marcada ⁵⁰.

A adequação do consumo de nutrientes é também um objetivo do aconselhamento nutricional. Vale lembrar que à medida que a obesidade é crescente, as dietas da moda também emergem a cada dia e os seguidores nem sempre alcançam resultados satisfatórios ⁵¹. Enquanto algumas delas baseiam-se em diretrizes de órgãos competentes, seguindo recomendações adequadas de

diminuição de porções e consumo de energia, outras restringem grupos alimentares e alteram o balanço de macronutrientes, entre outras teorias. No meio acadêmico, há muita discussão acerca dos diversos tipos de dieta e uma extensa produção científica que pretende avaliar seus efeitos para saúde ⁵².

Todavia, as discussões e os artigos são, na maioria das vezes, controversos, e as evidências em relação a benefícios, eficácia e sustentabilidade são bastante limitadas ^{51 – 52 - 53}.

De acordo com os princípios de uma alimentação saudável, todos os grupos de alimentos devem compor a dieta. A alimentação saudável deve fornecer água, carboidratos, proteínas, gorduras, vitaminas, fibras e minerais, que são indispensáveis e insubstituíveis para o bom funcionamento do organismo. A diversidade dietética fundamenta o conceito de alimentação saudável e nenhum grupo de alimento deve ser banido ⁵⁴.

A recomendação da OMS ⁵⁵ e do Ministério da Saúde ⁵⁴ é que do total de calorias da dieta, 10 a 15% devem provir de proteínas, 55 a 75%, dos carboidratos e 15-30%, das gorduras.

1.6.3. Outras estratégias de tratamento

Tratamentos mais agressivos, com a utilização de medicamentos, podem estar associados à intervenção convencional, mas devem ser cuidadosamente avaliados pelo clínico. Se a magnitude da obesidade compromete a saúde do paciente, fármacos podem ser utilizados para diminuir o consumo alimentar, interferir na absorção de nutrientes ou modular a ação da insulina ⁴⁵.

O único agente anoréxico aprovado para utilização em adolescentes é a sibutramina. O FDA (Food and Drug Administration) também aprova a utilização do orlistat, medicamento que atua inibindo 30% da ação da lipase pancreática, diminuindo, portanto, a absorção de parte da gordura da dieta. A metformina, que atua melhorando a sensibilidade à ação da insulina, tem sido utilizada em crianças obesas com resistência à insulina, e têm-se observado resultados significantes também quanto à perda de peso ao se comparar com placebo ⁴⁵.

A mais agressiva das intervenções, a cirurgia bariátrica em adolescentes, deve estar restrita a centros especializados. Quanto à indicação, não há estudos suficientes que corroborem a indicação para menores de 16 anos, com exceção aos casos de Prader-Willi ou outras síndromes genéticas similares. A “American Pediatric Surgical Association” sugere que o adolescente elegível deva ter sério comprometimento da saúde pela magnitude da obesidade, deve ter havido fracasso após 6 meses de tratamento conservador e medicamentoso, e ainda, ter plena capacidade de decisão e garantia do envolvimento familiar ⁵⁶.

1.7 Evidências da relação entre cálcio e obesidade

A termodinâmica é o fator determinante da gênese da obesidade e o foco do tratamento é favorecer o balanço energético negativo. A adequação da ingestão calórica e o incremento da atividade física são estratégias fundamentais para o combate da epidemia da obesidade ⁵⁷.

Entretanto esta síndrome envolve alterações genéticas, bioquímicas e metabólicas e as evidências, embora controversas, indicam que a composição da dieta poderia, em maior ou menor grau, modular a suscetibilidade para o acúmulo de energia ⁵⁸.

Nos últimos anos, estudos epidemiológicos e estudos prospectivos vêm corroborando com a hipótese de que uma dieta rica em cálcio e/ou derivados de leite estaria associada a uma menor deposição de gordura. Desta forma, o cálcio entrou como um elemento promissor para investigar uma possível contribuição para a prevenção e para o tratamento da obesidade ⁵⁹.

Estudos randomizados e estudos de intervenção clínica, entretanto, têm trazido resultados controversos, especialmente nos últimos dois anos.

1.7.1 Evidências epidemiológicas:

O primeiro relato epidemiológico da relação inversa entre cálcio e peso corporal advém de uma análise de 1983 do National Health Examination Survey I (NHANES I) ⁶⁰.

Mais recentemente, Zemel e col. (2000) ⁶¹ analisaram os dados do NHANES III em busca da mesma associação. Após ajuste para idade, sexo, etnia e consumo de energia, observou-se uma redução progressiva no risco de obesidade a cada quartil de consumo de cálcio.

Analisando os dados de uma pesquisa nacional portuguesa, Marques-Vidal e col. (2006) ⁶² demonstraram que o consumo de leite tem associação significativa com menores índices de massa corporal. Essa associação, entretanto, não foi observada para mulheres menopausadas.

Em uma meta-análise de cinco estudos clínicos que inicialmente avaliaram a relação do consumo de cálcio e risco de osteoporose em mulheres de 30 a 80 anos, Davies e col. (2000) ⁶³ evidenciaram a associação inversa entre ingestão de cálcio e peso corporal como efeito secundário em todas as faixas etárias. Por meio de modelos de regressão linear, os autores concluíram que um incremento no consumo de cálcio de 100 mg por dia para mulheres na terceira década de vida estava associado a uma redução de 0,82Kg por ano.

Heaney (2003) ⁶⁴, em uma meta-análise com 564 mulheres, observa que 15% das que estão no percentil 25 do consumo de cálcio apresentaram excesso de peso contra 4% das que atingiam a necessidade diária de cálcio. O mesmo autor coloca que o incremento da ingestão de cálcio em 600mg por dia poderia reduzir significativamente o risco de sobrepeso na população.

Pesquisadores do mesmo grupo reavaliaram nove trabalhos em que a relação da ingestão de cálcio e perda de peso pôde ser observada como efeito secundário. Em todos eles observou-se associação entre o cálcio da dieta e redução dos índices de adiposidade (peso corporal e gordura corporal). Em modelos de regressão linear os pesquisadores observam que o incremento de 300mg de cálcio por dia estaria

associado à redução de 3 kg em adultos e a 1 kg, em crianças ⁶⁵.

Tanasescu e col. (2000)⁶⁶ em um estudo caso-controle para identificar fatores biológicos e comportamentais associados à obesidade em meninas, verificaram uma tendência ($p=0,054$) para um menor consumo de produtos lácteos entre as obesas, em relação ao consumo das eutróficas.

Em uma análise de um estudo prospectivo, que tinha como objetivo avaliar o padrão alimentar de crianças em idade pré-escolar e a relação com parâmetros antropométricos, Skinner e col. (2003)⁶⁷ evidenciam a correlação inversa da ingestão de cálcio e porcentagem de gordura corporal.

Carruth & Skinner (2001)⁶⁸, em outro estudo, também verificaram associação entre ingestão de cálcio e obesidade em crianças. Nesta metodologia, as mães registraram o consumo de crianças de 24 a 60 meses que foi relacionado à composição corporal no septuagésimo mês de vida. Nos modelos de regressão linear, a maior média de ingestão de cálcio e a maior frequência diária de lácteos foram associadas à menor quantidade de gordura corporal.

Mais recentemente, Brooks e col. (2006)⁶⁹, avaliando a relação entre consumo de cálcio e excesso de peso de 1306 jovens que compõem o “Bogalusa Heart Study”, encontraram associação inversa entre consumo de cálcio e circunferência abdominal nos homens, mas não em mulheres. Também não encontraram relação entre consumo de lácteos e IMC da amostra.

Gonzalez e col. (2006)⁷⁰, em um estudo retrospectivo que avaliou a relação entre ingestão de cálcio e alteração ponderal de adultos em um período de 8 a 12 anos, verificaram associação positiva entre menor consumo de cálcio e ganho de peso para mulheres. Mulheres que utilizavam suplemento de 500mg de cálcio por dia tiveram aumento de 5,1 kg em 10 anos e as que não utilizavam, tiveram ganho de 6,9 kg no mesmo período (intervalo de confiança de 95%). Essa associação, entretanto, não foi demonstrada para os homens da mesma amostra.

Em uma meta-análise de 13 ensaios clínicos randomizados, que haviam demonstrado relação positiva entre ingestão de cálcio e perda de peso, Troman e col. (2006)⁷¹ verificaram, após o ajuste para as diferenças do peso inicial entre os

grupos caso e controle, que a suplementação de cálcio não tinha uma associação estatisticamente significativa para a perda de peso.

1.7.2 Evidências em estudos de intervenção

O primeiro relato de uma intervenção clínica que associasse ingestão de cálcio e perda de peso foi de um estudo realizado em homens afro-americanos na década de 80 (dados não publicados originalmente). O trabalho tinha o objetivo de investigar o efeito anti-hipertensivo de derivados de leite e, com o incremento de 400 a 1000mg de cálcio por dia por 1 ano, houve a redução da pressão arterial, acompanhada da inesperada redução média de 4,9Kg de gordura corporal. Os dados referentes ao peso só foram publicados em 2000, depois da proposta de Zemel e col. (2000)⁶¹ para um mecanismo de ação do cálcio na lipólise e lipogênese.

A tabela 2 resume os estudos de intervenção clínica realizados em adultos que tiveram como objetivo avaliar se o consumo de cálcio ou de derivados de leite teria alguma relação com a massa corporal.

Tabela 2: Estudos randomizados de aumento de ingestão de cálcio em adultos

AUTORES	AMOSTRA	DESENHO	RESULTADOS
Zemel et al. (2004) ⁷²	52 homens americanos obesos	Randomização em 3 grupos: Déficit 500 kcal/ dia 1. Dieta padrão (500mg Ca) + placebo 2. Dieta padrão (500mg Ca) + suplemento de 800mg Ca 3. Dieta rica em lácteos (1200md Ca) + placebo Por 24 semanas	Peso: controle -6,6kg; suplemento - 8,56kg; lácteo - 11,7kg Gordura: 4,81kg; suplemento: - 5,61; lácteo 7,16 *com diferença significativa Continua

Zemel et al. (2005) ⁷³	34 americanos obesos	Dieta padrão (500mg Ca) VS dieta iogurte (1100mg Ca)	Gordura: controle - 2,75; lácteo - 4,43
		Déficit 500 kcal/dia	*com diferença significativa
		Por 12 semanas	
Harvey-Berino et al. (2005) ⁷⁴	54 homens canadenses obesos	Dieta pobre em cálcio (500mg/dia) VS dieta rica em cálcio (1300mg/dia)	Peso: controle - 9,6kg lácteo - 10,8kg (em 46 semanas)
		Déficit 500 kcal/ dia	Gordura: controle - 9kg lácteo - 10,1kg (por 23 semanas)
		Por 23/46 semanas	Sem diferença significativa
Thompson et al. (2005) ⁷⁵	72 americanos obesos	Randomização em 3 grupos:	Peso: controle - 9,1; lácteo - 8,8; lácteo + fibra - 8,8
		1. Dieta padrão (2 porções de leite)	Gordura: controle - 7,5; lácteo - 9,0; lácteo + fibra - 8,5
		2. Dieta cálcio (4 porções de leite)	Sem diferença significativa
		3. Dieta cálcio e fibra (4 porções de leite + fibra)	
		Déficit de 500 kcal/dia	
		Por 48 semanas	
Major (2007) ⁷⁶	63 mulheres canadenses obesas com baixo consumo de cálcio (<800mg/dia)	Suplemento c/ 600mg de Ca + 200UI vitD VS placebo	Peso: cálcio - 4kg; placebo - 3kg
		Déficit de 700 kcal/dia	Gordura: cálcio - 3,3 placebo - 2,5
		Por 15 semanas	Circunferência abdominal: cálcio - 4 cm; placebo - 4 cm
			Sem diferença significativa
Bowen (2005) ⁷⁷	50 homens ingleses com sobrepeso	Dieta hiperprotéica (500mg Ca) VS dieta hiperprotéica láctea (2400mg Ca)	Não houve diferença significativa nem em parâmetros antropométricos nem em parâmetros metabólicos
		Por 5 semanas	
Shapses (2004) ⁷⁸	1000 mulheres americanas obesas	Citrato de cálcio (1000mg) VS placebo	Peso: cálcio - 7kg; placebo - 6,2kg
	Em programa de emagrecimento	Por 25 semanas	Gordura: cálcio - 5,5kg; placebo - 4,5kg
			Sem diferença significativa

A tabela a seguir descreve as publicações de intervenções clínicas que pretendiam avaliar o efeito da ingestão de cálcio no peso e na composição corporal de crianças e/ou adolescentes.

Tabela 3: Estudos randomizados de aumento de ingestão de cálcio em crianças e adolescentes

AUTORES	AMOSTRA	DESENHO	RESULTADOS
Cadogan et al. (1997) ⁷⁹	82 meninas britânicas (12 anos)	Adição de 568 ml/dia de leite por 18 meses VS dieta usual	Peso: controle + 7,2kg; lácteos + 8,0kg Gordura: controle + 1,8kg; lácteos + 1,9kg Massa magra: controle + 5,2Kg; lácteos + 5,6kg Sem diferença significativa
Merrieles et al. (2000) ⁸⁰	91 meninas neozelandesas (15-16 anos)	2 produtos lácteos (1000mg Ca/dia) VS dieta usual por 24 meses	Peso: controle + 4kg; lácteos + 4,6kg Gordura: controle + 2,5; lácteos + 2,6kg Massa magra: controle + 121g; lácteos + 720g Sem diferença significativa
De Jongh et al. (2006) ⁸¹	178 crianças americanas (3-5 anos)	1000mg carbonato de Ca/dia VS placebo por 12 meses	OBS: no tercil de maior ingestão de cálcio, o ganho de gordura foi significativamente menor
Lappe et al.. (2004) ⁸²	59 meninas americanas (9 anos)	Dieta com 1500 mg de cálcio VS dieta controle por 24 meses	Grupo cálcio ingeriu mais calorias (150kcal/dia)* mas não apresentou aumento de IMC e gordura corporal com relação ao controle. * Com diferença significativa

1.7.3 Evidências da relação entre cálcio e parâmetros metabólicos

Estudos da década de 80 e 90 evidenciaram uma associação inversa entre ingestão de cálcio e hipertensão arterial, e, desde então, o cálcio é tido como um importante elemento de prevenção primária para hipertensão.^{83 - 84 - 85}

Jorde & Bona (2000)⁸⁶ identificaram um declínio linear na pressão arterial com o incremento da ingestão de cálcio.

Em uma análise de 3.157 adultos americanos do CARDIA ("Coronary Artery Risk Development in Young Adults"), Pereira e col. (2002)⁸⁷ observaram que há uma importante associação entre o consumo de derivados de leite e redução do risco de resistência insulínica e diabetes tipo 2 entre os pacientes com sobrepeso e obesidade.

Drouillet e col. (2007)⁸⁸, em uma amostra de 4.372 franceses do DESIR ("Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome"), identificaram a relação entre consumo de lácteos e a melhora dos parâmetros metabólicos entre as mulheres. Os autores observaram que a, cada quartil de ingestão de cálcio, a pressão sistólica, diastólica e a concentração de insulina diminuem 0.9 mm de Hg, 0.5 mm de Hg e 2.4%, respectivamente. Para cada quartil, a concentração de HDL-colesterol aumentou cerca de 0.007 mmol.

Major e col. (2007)⁷⁶, em um estudo duplo-cego com 63 mulheres com ingestão média de cálcio de 800 mg/ dia, randomizaram-nas para consumo diário de suplemento com 600mg de cálcio elementar + 200 UI de vitamina D ou consumo de placebo. Todas foram orientadas a consumir um déficit energético de 700 Kcal e, após 15 semanas, observou-se que a diminuição nos níveis de LDL-colesterol foi significativamente maior no grupo que consumiu suplemento. Uma tendência para mudanças mais favoráveis, no grupo que ingeriu mais cálcio, foi observada em relação aos níveis de HDL colesterol, colesterol total e triglicérides (p=0,08).

Thompson e col. (2005)⁷⁵, em um estudo com 72 indivíduos, não demonstraram diferença significativa quanto à interferência da ingestão de cálcio na massa corporal e também nos parâmetros metabólicos.

1.7.4 Hipóteses de mecanismos envolvidos na associação entre ingestão de cálcio e massa corporal

O aumento do cálcio dietético poderia levar a um aumento na excreção fecal de ácidos graxos, tendo em vista a formação de sabões insolúveis no intestino. Já se observou em humanos que o cálcio poderia dificultar a absorção de uma parte da gordura da dieta. Em um estudo com suplementação de 2000mg de cálcio, Welber e col. (1994)⁸⁹ observaram um aumento da excreção fecal de gordura em 6,8 a 7,4%. Em uma equação preditiva Parikh & Yanoviski (2001)⁹⁰ calcularam que, em uma dieta de 2500 kcal, uma ingestão extra de 2000 mg de cálcio por dia poderia representar uma perda de peso de 0,5 kg ao ano.

Estudos mais recentes apontam que a variação do cálcio intracelular no adipócito poderia modular a lipólise e a lipogênese⁶¹⁻⁶⁵.

Para elucidar a ação do cálcio no adipócito “in vivo” foram utilizados roedores com a expressão do gene agouti, já que a proteína agouti estimula o influxo de cálcio para a célula⁶¹.

Segundo Zemel (2003)⁹¹, o paratormônio e a vitamina D são secretados com uma baixa ingestão de cálcio e atuam, com estímulo da lipogênese e inibição da lipólise, aumentando o estoque de triacilglicerol no adipócito dos roedores (Figura 1).

De acordo com Shi e col. (2001)⁹², o paratormônio e a vitamina D estimulam o influxo de cálcio para a célula. Com isso, há aumento da expressão e ativação da FAS (enzima ácido graxo sintetase) e conseqüente estímulo para lipogênese. O aumento do cálcio intracelular também ativa a fosfodiesterase 3B, que diminui o AMPc (Adenosina monofosfato cíclico), reduzindo a habilidade dos agonistas em estimular a fosforilação e a ativação da enzima lípase hormônio-sensível, diminuindo a oxidação lipídica (Figura 1).

Figura 1 – efeito da ingestão de cálcio no adipócito

FAS: enzima ácido graxo sintetase

[Ca²⁺]_i: cálcio intracelular

Nos estudos de Zemel e col. (2000)⁶¹ e Shi e col (2001)⁹², observou-se ainda que os ratos submetidos a dietas ricas em cálcio apresentaram um aumento na temperatura corporal e na expressão da UCP-2 (proteína desacopladora).

Pesquisadores sugerem que também em humanos, o aumento do cálcio intracelular poderia inibir a fosfodiesterase e ativar a FAS, com isso, poderia haver diminuição da lipólise e aumento da lipogênese, respectivamente⁹³.

Em um estudo de cultura celular em que se avaliou a diferenciação celular de adipócitos humanos com diferentes concentrações de cálcio intracelular, Shi et al. (2000)⁹⁴ observaram que o aumento do cálcio intracelular estimula diferenciação celular em sua etapa final, aumentando a agregação de triacilglicerol.

Também em humanos, Melanson et al. (2003)⁹⁵ observaram que o cálcio

parece ter um efeito no gasto energético. Em 35 indivíduos saudáveis submetidos à calorimetria indireta, os autores observaram que o maior consumo de cálcio estava associado a uma maior oxidação lipídica, tanto no repouso quanto durante a prática de exercício leve.

1.7.5. Recomendações de cálcio na infância e na adolescência

A importância do cálcio na alimentação está fundamentada nas principais funções deste micronutriente na formação e na manutenção da massa óssea já que 99% do cálcio corporal encontra-se no esqueleto ⁹⁶.

A necessidade do cálcio difere de acordo com sexo e faixa etária e depende do estado fisiológico. É na infância e na adolescência que o cálcio é mais necessário por conta da formação óssea. O pico de agregação dá-se por volta dos 12,5 anos para meninas e 14 anos para meninos ⁹⁷.

Em 1997, a Academia Americana de Ciências de Washington, EUA, desenvolveu as DRIs (“Dietary Reference Intake”) para cálcio, magnésio, fósforo, flúor e vitamina D nas diferentes faixas etárias para manter o estado nutricional e promover resistência. Entre 1 a 3 anos de idade a recomendação é de 500 mg/dia, de 4 a 8 anos, 800mg/dia e para crianças e adolescentes entre 9 a 18 anos a recomendação é de 1800mg/dia. Vale lembrar que estes valores estão acima das recomendações anteriores (RDAs-“Recommended Dietary Allowances”) de 1989 ⁹⁸.

A DRI estabelece ainda que o consumo máximo de cálcio ou a UL (“Upper intake Level”) deve estar em 2500mg por dia para que não haja eventuais riscos de efeitos adversos à saúde ⁹⁸.

Com o intuito de avaliar a formação óssea e prever risco de desenvolver osteoporose, vários estudos avaliaram a ingestão de cálcio em crianças e adolescentes. Os resultados indicam que a ingestão de cálcio nesta população é inferior ao que se recomenda ⁹⁹.

Uma análise da dieta da população brasileira, considerando os resultados

obtidos a partir da análise química das dietas de várias regiões do Brasil, demonstra que a ingestão de cálcio está muito aquém do recomendado, variando entre 200 a 500mg por dia ¹⁰⁰.

Os dados provenientes das crianças atendidas no ambulatório de obesidade infantil do Hospital das Clínicas também demonstram a inadequada ingestão de cálcio. Nessa amostra observou-se que a ingestão de cálcio está 35% aquém do recomendado pela OMS (800 a 1200mg/dia) ¹⁰¹.

Avaliações de atitudes alimentares de crianças em dietas de restrição calórica demonstram que a ingestão de derivados de leite fica comprometida ⁶⁵.

1.7.6. Biodisponibilidade do cálcio e suplementos

A quantidade de cálcio absorvida é determinada pela ingestão e pela capacidade de absorção intestinal. Quando a ingestão é baixa, a absorção é alta, enquanto que na ingestão alta, a absorção é baixa. A absorção é dependente de pH ácido, por isso ocorre com maior intensidade no duodeno, e vai diminuindo no seguimento do intestino, à medida que a alcalinidade aumenta. A absorção do cálcio se processa por meio de dois mecanismos: a difusão passiva (por diferença do potencial eletroquímico) e transporte ativo (dependente de vitamina D) ¹⁰².

O leite e seus derivados são as maiores fonte de cálcio. O leite de vaca contém aproximadamente 1.20 g de cálcio por litro. A caseína, a lactose e o citrato mantêm a solubilidade do leite no lúmen intestinal. O leite não contém nenhuma substância que inibe a absorção do cálcio no intestino, como oxalatos, fitatos ou polifenóis ¹⁰³.

Quanto aos suplementos nutricionais à base de cálcio destacam-se o carbonato de cálcio, que apresenta 40% de cálcio elementar, o citrato de cálcio, com 30% de cálcio elementar e o fosfato de cálcio, com 35% ¹⁰⁴.

1.8 Vitamina D na obesidade

1.8.1 Síntese de Vitamina D e metabolismo

A homeostase do cálcio é regulada pela 1,25 di-hidroxivitamina D ou calcitriol, e pelo paratormônio (PTH). Quando há um decréscimo dos níveis de cálcio sérico, atingindo níveis abaixo da normalidade, há ativação do mecanismo contra-regulatório. Com a liberação PTH têm-se aumento da reabsorção de cálcio ósseo, diminuição da excreção renal de minerais e aumento da síntese de vitamina D, esta última para aumentar a absorção intestinal do cálcio ¹⁰⁵.

A absorção dá-se de forma ativa ou passiva. Quando a ingestão é baixa, a forma ativa de absorção, dependente de vitamina D, é essencial. Entretanto a absorção ativa é limitada e pode não compensar a baixa ingestão ¹⁰⁵.

A vitamina D pode advir da dieta, mas a formação cutânea é a mais importante forma de obtenção ¹⁰⁶.

As fontes de vitamina D são escassas, encontramos-las basicamente em peixes gordos, ovo, fígado e alimentos fortificados ¹⁰⁷. A recomendação para ingestão de vitamina D das DRIs é de 200 UI ou 5 µg por dia. ¹⁰⁸

Na formação cutânea, os fótons de radiação UVB (ultravioleta B) são absorvidos pelo 7-deidrocolesterol para formação da pré-vitamina D3 na derme e epiderme, que com o calor, é convertida em vitamina D3 ou colecalciferol. lipps

Apesar de ser classificada como vitamina, a vitamina D, ao sofrer duas hidroxilações no organismo, atua como hormônio esteróide. Em sua forma biologicamente ativa, tem como principal função a manutenção da homeostase do cálcio ¹⁰⁷.

A vitamina D, da dieta ou formada pela pele, entra na circulação e pode ser armazenada no tecido adiposo ou pode ir para o fígado para a primeira hidroxilação no carbono 25 e conversão em 25-hidroxivitamina D ou calcidiol. Nos rins, é hidroxilada novamente na posição 1 e convertida para 1,25 di-hidroxivitamina D, que

por sua vez, interage com o receptor de vitamina D e assim favorece a absorção de cálcio pelo intestino e regula a homeostase do cálcio e fósforo via osteoblastos ¹⁰⁵.

A conversão renal de 25 hidroxivitamina D em 1,25 di-hidroxivitamina D é regulada pelas concentrações de cálcio e fósforo e pela ação do PTH. O PTH atua ainda aumentando a reabsorção tubular de cálcio ¹⁰⁵.

A diminuição do cálcio seria um estímulo indireto para o aumento da 1,25 di-hidroxivitamina D, através do aumento do PTH. Outros hormônios, como prolactina, estrógeno, hormônio de crescimento e cortisol, também influenciam na concentração de vitamina D ¹⁰⁹.

Estação do ano, horário do dia, idade e cor da pele interferem na produção de vitamina D. A obesidade também vem sendo apontada como um fator de interferência nos seus níveis séricos ¹⁰⁶.

1.8.2 Hipovitaminose D

As concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D dependem do grau de exposição solar e do nível de ingestão de vitamina D. Sabe-se que a inadequação nos níveis de vitamina D pode resultar em comprometimento da absorção de cálcio, hipocalcemia relativa e num compensatório aumento do paratormônio. Não há consenso acerca de qual seria a concentração ideal de vitamina D para manutenção do metabolismo ósseo ¹¹⁰.

Atualmente, a maioria dos autores adota valores entre 25 a 50 nmol/l para deficiência moderada e valores inferiores a 25 nmol/l para deficiência grave de 25-hidroxivitamina D. Contudo, preconiza-se que, para se considerar o diagnóstico de hipovitaminose D, deve haver, concomitantemente, a presença de hiperparatireoidismo secundário e comprometimento da saúde óssea ¹⁰⁹.

Aparentemente, há também uma dificuldade na comparação entre os vários testes diagnósticos para dosagem de 25-hidroxivitamina D. A cromatografia, considerada o padrão ouro, é um método bastante trabalhoso e de difícil

implantação. O radioimunoensaio tem-se mostrado um método de boa correlação com a cromatografia ¹⁰⁹.

Dentre os fatores de risco para hipovitaminose D, destacam-se a baixa exposição solar, o envelhecimento e o uso de medicamentos. Estudos vêm demonstrando que os níveis séricos de vitamina D variam inversamente em relação ao IMC¹⁰⁹.

Snijder e col. (2006)¹¹¹ avaliaram a associação entre adiposidade e níveis séricos de vitamina D e PTH em 453 indivíduos idosos de Amsterdam. Nesse estudo, observaram correlação entre baixos níveis de 25-hidroxivitamina D e altas concentrações de PTH, quanto maior forem os níveis de adiposidade (IMC, circunferência, pregas cutâneas). A correlação foi ainda mais forte entre baixos níveis de 25-hidroxivitamina D e alto percentual de gordura derivado da medição pela DEXA (“dual energy X-Ray absorptiometry”).

Sendo o PTH essencial para o estímulo da enzima 25-hidroxivitamin D 1-a-hidroxiase, que atua na conversão da 25-hidroxivitamina D em 1,25 di-hidroxivitamina D, é possível que um aumento nas concentrações de PTH aumente a conversão e, conseqüentemente, a concentração de 1,25 di-hidroxivitamina D e, numa contra-regulação, haja menor conversão hepática de vitamina D3 para 25-hidroxivitamina D. Sendo assim, na obesidade, os níveis de 1,25 di-hidroxivitamina poderiam estar mais altos e os de 25-hidroxivitamina D, mais baixos ¹¹².

Interessante notar que a cada radical oxigênio molecular incorporado ao carbono da vitamina D, a estrutura fica mais hidrossolúvel. Talvez a pré-vitamina D3, a vitamina D3 e mesmo a 25 hidroxivitamina D, com apenas um radical OH incorporado no carbono 25, estariam, pelo fato de serem lipossolúveis, mais distribuídas e estocadas no tecido adiposo, o que diminuiria a biodisponibilidade ¹⁰⁷⁻¹¹².

Além do hiperparatireoidismo secundário e da distribuição da vitamina D no tecido adiposo, outra hipótese para justificar a diminuição dos seus níveis séricos na obesidade seria a limitação da mobilidade dos obesos, com um comprometimento a realização de atividades ao ar livre e exposição aos raios UVB. Florez e col. (2007)¹¹³ demonstraram que a prevalência de hipovitaminose D é maior entre os

obesos (63,2%) que entre os não obesos (35,8%) e, ainda, que a prevalência de hipovitaminose D é menor nos indivíduos que praticam atividade física ao ar livre (24,1%) que naqueles que não praticam (47,9%).

Evidências recentes indicam que a vitamina D possa ter um papel central no metabolismo de carboidratos e lipídeos. Em estudos epidemiológicos verificou-se associação entre deficiência de vitamina D e síndrome metabólica e, em estudos em animais, foram identificados receptores de vitamina D em membranas de células adiposas e pancreáticas¹¹².

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar a interferência da restrição calórica e do consumo de cálcio sobre a evolução dos parâmetros antropométricos e de composição corporal, metabólicos e hormonais de meninas obesas em 5 meses.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar o consumo alimentar e o perfil metabólico iniciais da população do estudo;
 - Comparar os parâmetros de adiposidade (IMC, Zscore do IMC, circunferência abdominal, percentual de gordura por bioimpedância e percentual de gordura por DEXA), metabólicos (triglicérides, glicose, insulina, índice HOMA-IR, colesterol total e frações) e hormonais (leptina, adiponectina) antes e após 5 meses de intervenção;
 - Avaliar a interferência do consumo de calorias e do incremento do consumo de cálcio nos desfechos antropométricos, de composição corporal, metabólicos e hormonais.
-

3. METODOLOGIA

Para realização deste trabalho, o projeto foi encaminhado e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da FMUSP, protocolo 887/04 (Anexo A).

3.1 Delineamento

Estudo experimental, tipo ensaio clínico, não controlado

3.2 Casuística

O estudo abrangeu crianças e adolescentes obesos que foram atendidos no período de agosto de 2005 a agosto de 2006 no Ambulatório de Obesidade Infantil do Hospital das Clínicas que é coordenado pela Disciplina de Endocrinologia e Metabologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). No dado período, 99 crianças participaram dos grupos de atendimento.

3.2.1 Amostra

O número estimado para a amostra era de 40 crianças e adolescentes. Essa previsão baseou-se na disponibilidade de atendimento de novos casos pelo Ambulatório de Obesidade Infantil num período de 1 ano. Dos atendimentos do período, selecionamos 42 que estavam de acordo com os critérios para inclusão na pesquisa.

Crítérios de inclusão: meninas obesas, idade entre 9 até 13 anos e índice de massa corpórea de acima do percentil 95 % para a faixa etária (aferição do peso e altura realizada durante o recrutamento).

Critérios de exclusão: crianças e adolescentes obesos que faltem ao programa por 2 vezes consecutivas e/ou que estiverem em uso de medicações que comprometam o metabolismo do cálcio.

3.3 Métodos

Os pacientes foram inseridos no protocolo após a assinatura do responsável do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B), conforme preconiza a resolução nº 196 do conselho nacional de saúde, de 10 de outubro de 1996. O estudo abrangeu avaliação do consumo alimentar, avaliação antropométrica e da composição corporal e avaliação bioquímica, incluindo perfil lipídico, glicemia de jejum, insulina, níveis de leptina, adiponectina e 25-hidroxivitamina D.

3.4 Protocolo do estudo

O protocolo abrangeu a coleta de informações pessoais, características familiares, além da avaliação das variáveis de interesse do estudo (Anexo C).

3.4.1 Intervenção

Antes da primeira consulta os pacientes e os cuidadores foram orientados quanto ao preenchimento do registro do consumo alimentar. A primeira consulta nutricional, com duração média de 40 minutos, foi dedicada à checagem e correção do registro do consumo alimentar e preenchimento do protocolo para compreensão da rotina e dos hábitos alimentares do paciente. Nesta consulta elaboramos o plano alimentar, com orientação para o seguimento de uma dieta hipocalórica balanceada (de 1600 a 1800 Kcal), seguindo a recomendação da OMS e do Ministério da Saúde para distribuição calórica dos macronutrientes. Com relação ao cálcio, todas as crianças foram orientadas a consumir,

diariamente, 3 porções de derivado de leite e complementar com o consumo de 4 colheres sopa de leite em pó desnatado suplementado com carbonato de cálcio, tendo uma contribuição adicional de 800 mg de cálcio por dia. Para complementação fornecemos o leite Molico Cálcio Plus®. A tabela 4 apresenta a composição nutricional do produto por porção.

Tabela 4: Composição Nutricional do Leite Molico Cálcio Plus®

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL POR PORÇÃO – 20g (para preparo de 200ml)	
Calorias	70 Kcal
Carboidratos	11g
Proteínas	7g
Gorduras totais	0g
Colesterol	Menor que 5 mg
Fibra alimentar	0g
Cálcio	400mg
Ferro	4,2 mg
Sódio	85mg
Vitamina A	120 mcg RE
Vitamina D	1,15 mcg
Vitamina C	9mg

FONTE: Néstlé – rotulagem nutricional do produto

Por um período de 5 meses, as crianças compareceram mensalmente ao ambulatório para avaliação antropométrica e para reforço das orientações nutricionais em consultas individuais, de aproximadamente 30 minutos. A cada retorno realizávamos dinâmicas de aproximadamente uma hora para abordar aspectos da educação nutricional para as crianças e para os cuidadores. Tratávamos de temas como pirâmide alimentar, lista de substituições, porcionamento, técnicas dietéticas para diminuir a utilização de óleo e aumentar o consumo dos alimentos de baixa densidade energética, rotulagem nutricional e como adequar-se em festas, feriados e férias.

3.4.2 Coleta de dados

Antes da intervenção avaliamos as medidas antropométricas, a composição corporal, o consumo alimentar e o perfil bioquímico de cada criança.

Por 4 meses, a cada retorno mensal, coletamos os dados antropométricos e os dados relativos ao consumo alimentar.

Após 5 meses de intervenção realizamos novamente a medição antropométrica e avaliação do consumo alimentar, e repetimos a coleta do perfil bioquímico e a avaliação da composição corporal.

3.4.3 Avaliação antropométrica e avaliação da composição corporal

Para avaliação antropométrica foram aferidos o peso e a estatura conforme as técnicas preconizadas por Frisancho (1993).¹¹⁴ Para medição da circunferência abdominal seguimos a recomendação de Fernandez (2004).¹¹⁵ Para avaliação da composição corporal utilizamos duas técnicas, a bioimpedância e a DEXA (tabela 5).

Tabela 5: Parâmetros avaliados e respectivos métodos utilizados na avaliação da antropometria e composição corporal

PARÂMETRO AVALIADO	MÉTODO
Peso (g)	Aferido duas vezes, considerado peso médio; Balança digital Filizola®, com capacidade máxima de 150kg com graduações de 100 em 100 gramas, estando os participantes da pesquisa descalços e com roupas leves
Estatura (mm)	Aferida três vezes, considerada estatura média; Estadiômetro em escala milimétrica e com barra de madeira vertical e fixa, com esquadro móvel, para posicionamento sobre a cabeça do indivíduo, estando os mesmos descalços, com os pés unidos, em posição ereta, olhando para frente
Índice de massa corpórea IMC (kg/m ²)	Cálculo matemático: peso(kg)/altura(m) ² ; Para crianças o ponto de corte do IMC não é estático. Devido à variação da corpulência durante o crescimento a interpretação difere de acordo com sexo e faixa etária ¹¹⁶ . O limite de normalidade é estabelecido por curvas de percentil de IMC para idade ¹¹⁷ . A tabela está disponível no Anexo D.
IMC Z score	Para grau de obesidade, pelo desvio padrão do IMC em relação ao percentil 50 para idade e sexo Cálculo matemático – método LMS. Utilizamos a curva de referência do CDC (anexo 3) Z score = $1/S \log(Q/M)$, no qual Q = IMC; S = coeficiente de variação individual para sexo e idade; M = mediana. Atualmente calculado no programa Growth Analyser ¹¹⁸
Circunferência abdominal	Fita plástica não-elástica com 0,7 cm de largura, na altura da crista ilíaca
Composição corporal	1- Bioimpedância: Body Composition Analyser (BiaQuantum RJL Systems, Inc, Missouri, EUA) 2- DEXA: V5.67A, QDR 2000, Hologic, Inc, Massachussets, EUA

3.4.4 Avaliação do consumo alimentar

O instrumento utilizado para a avaliação do consumo foi o registro do consumo alimentar (RCA) de três dias, sendo dois dias da semana e um do fim de semana para cobrir a quantidade e variabilidade de alimentos consumidos no

período ¹¹⁹⁻¹²⁰⁻¹²¹⁻¹²². O RCA foi solicitado na triagem para que as crianças já o trouxessem antes da primeira consulta. Todos os meses os pacientes eram orientadas a preencher o RCA e trazê-lo a cada retorno. Para o adequado preenchimento, além das orientações verbais, fornecíamos um impresso com explicação detalhada (Anexo E).

Para o cálculo de energia e nutrientes utilizamos “software” específico e tabelas de composição nutricional e rótulos de alimentos (tabela 6).

Tabela 6: Parâmetros para avaliação do consumo alimentar e metodologia aplicada

PARÂMETRO AVALIADO	MÉTODO
Inquérito alimentar	RCA – Registro de Consumo alimentar de 3 dias, sendo 2 dias de semana e 1 dia do fim de semana
Energia e Macronutrientes	Programa Virtual Nutri ® ¹²³
Micronutriente – Cálcio	Compilação de rótulos de alimentos

3.4.5 Avaliação bioquímica

A coleta de sangue venoso periférico foi realizada após 12 horas de jejum com determinação de todas as medidas laboratoriais descritas, a seguir, na tabela 7.

A resistência à insulina foi determinada pelo cálculo do HOMA-IR, no qual Resistência à insulina (IR)= insulina (μU/ml) x glicose (mmol/l)/ 22,5. ¹²⁴

Tabela 7. Exames laboratoriais avaliados e metodologia aplicada

PARÂMETRO AVALIADO	MÉTODO
Glicose	Analizador automático, modelo Cobas Integra da Roche, pelo método enzimático colorimétrico utilizando a hexoquinase
Insulina	Sistema autodelfia, utilizando “kit” HI-14K da Linco Research, Inc., Missouri, EUA
Adiponectina	Sistema Elisa, utilizando “kit” HADP-61HK, marca Linco Research, Inc., Missouri, EUA
Leptina	Sistema Elisa, utilizando “kit” HL-80SK, marca Linco Research, Inc., Missouri, EUA
Colesterol total	Sistema automatizado modular, utilizando “kits” enzimáticos da Roche (Mannheim, Alemanha)
LDLC	Cálculo matemático pela equação de FRIEDWALD, no qual $LDLC = CT - (HDL + VLDL)$ ¹²⁵
HDL	Sistema automatizado COBAS MIRA (F. Hoffmann-La Roche, Basileia, Suíça), utilizando “kits” enzimáticos da Roche - Mannheim – Alemanha
Triglicérides	Sistema automatizado COBAS MIRA (F. Hoffmann-La Roche, Basileia, Suíça), utilizando “kits” enzimáticos da Roche (Mannheim, Alemanha)
25-hidroxivitamina D	Sistema radioimunoensaio, utilizando kit Diasorin, - Minnessota – EUA

3.5 Variáveis do estudo

As variáveis do estudo foram analisadas como quantitativas contínuas (tabela 8). Para a análise de regressão, as co-variáveis diferença (D_i) de consumo de cálcio e diferença (D_i) do consumo de calorias, foram estratificados em 3 níveis, transformando as co-variáveis em variáveis categóricas (tabela 9). Para entrar no modelo as variáveis categóricas foram transformadas em variáveis dicotômicas ou fictícias (variáveis “dummy”) (tabela 10)

Tabela 8: Variáveis quantitativas do estudo

ANTROPOMETRIA E CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL	COMPOSIÇÃO CORPORAL	CONSUMO ALIMENTAR	AValiação BIOQUÍMICA
Peso (kg)	Percentual de gordura pela bio (%)	Cálcio (g)	Glicemia (mg/dl)
Altura (m)		Energia (kcal)	Insulina (μU/ml)
IMC (kg/m ²)	Percentual de gordura pela DEXA	Carboidratos (g)	HOMA-IR (%)
Zscore do IMC	(%)	Percentual de carboidratos (%)	Colesterol total (mg/dl)
Circunferência abdominal (cm)	Massa gorda pela bio (kg)	Proteínas (g)	LDL-C (mg/dl)
	Massa gorda pela DEXA (kg)	Percentual de proteínas (%)	VLDL-C (mg/dl)
		Lipídeos (g)	HDL-C (mg/dl)
		Percentual de lipídeos (%)	Adiponectina (μg/ml)
			Leptina (ng/ml)
			25-hidroxivitamina D (nmol/l)

Tabela 9: Variáveis categóricas do estudo

CATEGORIAS CÁLCIO	(Di) CONSUMO CÁLCIO (g)	CATEGORIAS CALORIA	(Di) CONSUMO CALORIAS (kcal)
1	< 0	1	< -400
2	[0;400]	2	[- 400;0]
3	> 400	3	> 0

Tabela 10: Variáveis dicotômicas do estudo

VARIÁVEL	DESCRIÇÃO	VALORES
Y	Diferença entre a insulina final e inicial	
Cálcio 1	Cálcio	1: aumento da ingestão diária em até 400 mg 0: redução da ingestão ou aumento em mais de 400 mg
Calcio2	Cálcio	1: aumento da ingestão diária em mais de 400 mg 0: aumento ou redução da ingestão diária em até 400 mg
Caloria1	Caloria	1: redução da ingestão diária em mais de 400 kcal 0: aumento ou redução da ingestão diária em até 400 kcal
Caloria2	Calorias	1: redução da ingestão diária em até 400 kcal 0: aumento ou redução da ingestão diária em mais de 400 kcal
Int1	Interação entre Cálcio e Calorias	1: aumento da ingestão de cálcio em mais de 400 mg e redução da ingestão de calorias 0: caso contrário
Int2	Interação entre Cálcio e Calorias	1: redução da ingestão de calorias em mais de 400kcal e redução ou aumento da ingestão de cálcio em até 400 mg 0: caso contrário

3.6 Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 11.0.

Para avaliar as características gerais da amostra realizamos uma análise descritiva dos dados composta por média, desvio padrão e limites mínimo e máximo.

Todas as crianças foram submetidas à mesma intervenção, mas apresentaram diferentes níveis de adesão, tanto com relação ao consumo energético, quanto com relação ao consumo de cálcio e, a partir desta variação no consumo, investigamos o efeito da dieta sobre a evolução das variáveis antropométricas, das variáveis de composição corporal e das variáveis bioquímicas.

Para avaliar o efeito da intervenção comparamos as variáveis observadas no início e ao fim no tratamento. Para cada indivíduo, calculamos a diferença (D_i) entre os valores finais e iniciais (delta) (Anexo F) .

Para verificar se a distribuição do delta (D_i) de cada variável seguia uma distribuição normal, aplicou-se o teste de Komolgorov-Smirnov, com nível de significância de 1% (Anexo G).

Os resultados indicaram que as diferenças seguiam uma distribuição normal e desta forma foi possível aplicar o teste t para amostra pareada. Consideramos a hipótese nula ($D_i = 0$) e as hipóteses alternativas ($D_i < 0$ e $D_i > 0$). Para verificar o efeito da intervenção nas variáveis de interesse consideramos um nível de significância de 5% (Anexo H).

Para estudar a relação entre as variáveis D_i e as covariáveis $d_calorias$ e d_calcio utilizamos um modelo de regressão linear múltiplo ¹²⁶. Para este modelo utilizamos as variáveis categóricas para a (D_i) do consumo de cálcio e para a (D_i) do consumo de calorias.

$$D_i = \alpha + fx_{calcio} + fx_{caloria} + fx_{calcio} * fx_{caloria}$$

Para que as covariáveis entrem no modelo criamos as variáveis dicotômicas (tabela 10). O modelo inicia com todas as variáveis explicativas (todos os níveis de consumo de cálcio, todos os níveis de consumo energético e todas as interações possíveis entre os níveis de consumo de cálcio e energia) e elas vão sendo excluídas da equação à medida que não há significância na sua explicação ao modelo, ou seja, se não há relação com variável resposta. O procedimento adotado para a seleção das variáveis na entrada no modelo foi o critério de Backward ¹²⁶ com nível descritivo igual a 0,10 ($P_s = 0,10$). Neste critério, a variável que apresentar $P > P_s$ é excluída do modelo.

Para avaliar a adequação do modelo de regressão utilizou-se o coeficiente de correlação múltipla ao quadrado (R^2) para cada variável resposta.

Para as variáveis com aderência significativa ao modelo proposto (D_insulina, D_homa e D_percentual de massa gorda pela bioimpedância) calculamos as estimativas dos parâmetros do modelo de regressão múltipla (Anexo I).

Para as variáveis que apresentaram estimativas de parâmetro com interação entre as covariáveis d_cálcio e d_calorias, calculamos as estimativas e seus respectivos erros-padrão.

4. RESULTADOS

4.1 Amostra

As análises foram realizadas a partir dos parâmetros antropométricos, bioquímicos, clínicos e dietéticos das 42 crianças inseridas no protocolo. As meninas da amostra são púberes e pré-púberes e foram classificadas pelos clínicos de acordo com o critério de Tanner ¹²⁷. A média de idade das meninas avaliadas foi de 11,1 ($\pm 1,4$) anos. A tabela 11 descreve o consumo alimentar pré-intervenção e a tabela 12 descreve as características iniciais da amostra quanto à avaliação antropométrica, quanto à composição corporal e quanto aos parâmetros bioquímicos.

Tabela 12 – Análise descritiva do consumo alimentar da amostra antes da intervenção

VARIÁVEL	N	MÉDIA – DP (MÍNIMO E MÁXIMO)
Caloria (kcal)	42	1789 $\pm$ 590 (917 – 3688)
Carboidrato (g)	42	216 $\pm$ 78,7 (77 – 452)
Carboidrato (%)	42	49,9 $\pm$ 8,6 (19 - 68)
Proteína (g)	42	69,5 $\pm$ 25,7 (27 – 148)
Proteína (%)	42	16,2 $\pm$ 4,3 (8 – 27)
Lípídeo (g)	42	69,9 $\pm$ 36,6 (19 – 202)
Lípídeo (%)	42	34,4 $\pm$ 8,4 (21 – 68)
Cálcio (g)	42	499 $\pm$ 251 (161 – 1264)

Tabela 13: Análise descritiva dos parâmetros antropométricos e de composição corporal e parâmetros bioquímicos antes da intervenção

VARIÁVEL	N	MÉDIA – DP (MÍNIMO E MÁXIMO)
Peso (kg)	42	69,0 $\pm$ 17,2 (44,4 - 119,8)
Altura (cm)	42	151,2 $\pm$ 10,5 (131,8 – 167,6)
Imc (kg/m ²)	42	29,9 $\pm$ 5,1 (23,2 – 48,9)
ZIMC	42	2,2 $\pm$ 0,3 (1,5 – 2,9)
Circunferência abdominal (cm)	42	94,7 $\pm$ 12,8 (76 – 137)
Massa gorda DEXA (kg)	40	29,9 $\pm$ 7,3 (27,8 – 64,6)
Massa gorda bio (kg)	42	25,9 $\pm$ 8,8 (13,5 – 54,2)
Massa gorda DEXA (%)	40	47 $\pm$ (17,8 – 54,6)
Massa gorda bio (%)	42	37,3 $\pm$ 4,43 (26 - 46)
Glicose (mg/dl)	42	83,4 $\pm$ 7,1 (68 – 97)
Insulina (mg/dl)	42	16,3 $\pm$ 7,8 (5,2 – 34, 8)
HOMA	42	3,9 $\pm$ 1,7 (0,98 – 7,4)
Colesterol Total (mg/dl)	42	149,8 $\pm$ 21,1 (113 – 192)
HDL-C (mg/dl)	42	48,5 $\pm$ 11,8 (31 - 75)
LDL-C (mg/dl)	42	81,7 $\pm$ 19,4 (26 – 118)
VLDL (mg/dl)	42	19,6 $\pm$ 10,3 (9 – 57)
Triglicérides (mg/dl)	42	98 $\pm$ 51,7 (43 – 284)
Cálcio sérico (mg/d)	40	9,6 $\pm$ 0,5 (8,9-10,4)
25-hidroxivitamina D (nmol/l)	34	18,8 $\pm$ 6,4 (7,6 - 30)
Adiponectina (µg/ml)	35	13,4 $\pm$ 4,1 (4,7 – 23,3)
Leptina (ng/ml)	34	39,7 $\pm$ 18,4 (6,6 – 81,1)

Ao separarmos as crianças de acordo com o estadiamento puberal, observamos que a média de insulina para as 16 meninas pré-púberes da amostra foi 14,8 mg/dl ($\pm$ 7,8) e a média do índice HOMA-IR foi 3,0 ($\pm$ 1,7), e, para as 26 púberes, a média de insulina foi 17,2 mg/dl e a média do HOMA-IR, 3,6 ($\pm$ 1,6).

Avaliamos a evolução das variáveis após 5 meses de tratamento. A tabela 14 compara o consumo alimentar antes da intervenção e após 5 meses.

Tabela 14 – Comparação do consumo alimentar antes da intervenção e após 5 meses de acompanhamento

PARÂMETROS – N	INICIAL (DP)	FINAL (DP)	DIFERENÇA – D _i (DP)
Calorias (kcal) – 42	1790 ($\pm$ 590)	1401 ($\pm$ 448)	-389 ($\pm$ 776)**
Carboidrato (g) – 42	216,6 ($\pm$ 78,7)	175,1 ($\pm$ 63,9)	41,5 ($\pm$ 113,4)**
Percentual de carboidrato (%) – 42	49,9 ($\pm$ 8,6)	50,4 (10,4)	0,5 ($\pm$ 12,8)
Proteína (g) – 42	69,5 ($\pm$ 25,6)	67,5 ($\pm$ 18,9)	-2,0 ($\pm$ 28,9)
Percentual de proteína (%) – 42	16,0 ($\pm$ 4,3)	20,1 ($\pm$ 4,8)	3,9 ($\pm$ 6,2)**
Lípido em gramas (g) – 42	69,9 ($\pm$ 36,6)	47,9 ($\pm$ 36,61)	-21,9 ($\pm$ 48,1)**
Percentual de lipídeo (%) – 42	34,4 ($\pm$ 8,4)	30,0 ($\pm$ 5,9)	-4,4 ($\pm$ 12,67)*
cálcio (mg) – 42	499,1 ($\pm$ 251,4)	835,0 ($\pm$ 420,4)	335,9 ($\pm$ 479,3)**

NOTA: * p<0,05 , ** p<0,01

A tabela 15 compara os parâmetros antropométricos, os parâmetros de composição corporal e os parâmetros bioquímicos antes e após intervenção.

Tabela 15: Comparação dos parâmetros antropométricos, dos parâmetros de composição corporal, dos parâmetros bioquímicos e dos componentes da dieta antes da intervenção e após 5 meses de acompanhamento

PARÂMETROS – n	INICIAL (DP)	FINAL (DP)	DIFERENÇA – D _i (DP)
peso (Kg) – 42	69,02 (± 17,16)	66,57 (± 16,25)	-2,45 (±2,93) **
IMC (kg/m ²) – 42	29,87 (± 5,05)	28,2 (± 4,83)	-1,67 (±1,18) **
Zimc - 42	2,2 (± ,33)	1,99 (± ,42)	-0,21 (±0,14)**
Circunferência abdominal (cm) – 39	94,72 (± 12,8)	91,78 (± 12,06)	-3,12 (±5,28) **
Gordura (g) BIO – 34	24,7 (± 7,99)	22,4 (± 7,65)	-2,3 (2,26) **
Gordura (%) BIO – 34	36,7 (± 4,39)	34,2 (± 5,33)	-2,5 (±2,46) **
Gordura (g) DEXA - 19	28,79 (± 7,09)	27,88 (± 7,69)	-0,91 (± 2,42)
Gordura (%) DEXA – 19	46,69 (± 4,89)	45,12 (± 5,88)	-1,56 (±2,79) *
Glicose (mg/dl) – 40	83 (± 7,17)	77,1 (± 6,31)	-5,82 (±8,33) **
Insulina (mg/dl) – 40	16,26 (± 7,85)	13,6 (± 6,1)	-2,54 (±7) **
HOMA - 40	3,35 (± 1,75)	2,61 (± 1,26)	0,74 (± 0,48) **
Colesterol total (mg/dl) – 40	149, 83 (±21,1)	156,6 (±26,32)	7,57 (± 21,37) *
HDL (mg/dl) – 40	48,52 (±11,85)	52,2 (±12,58)	4,04 (±5,75) **
LDL (mg/dl) – 40	81,7 (±19,4)	86,3 (±23,7)	5,3 (±18,8) *
VLDL (mg/dl) – 40	19,6 (±10,28)	18,12 (±6,4)	-1,35 (±7,46)
Triglicérides (mg/dl) – 40	98,05 (±51,72)	90,22 (±31,63)	-7,3 (± 37,62)
25-hidroxivitamina D (nmol/l) – 29	18,1(±6,22)	16,73 (±8,06)	- 1,36 (± 6,97)
Adiponectina (µg/ml) – 31	13,07 (± 4,27)	13,26 (± 4,78)	0,19 (± 3,00)
Leptina (ng/ml) 30	39,49 (±17,49)	36,45 (±13,99)	-3,04 (± 10,38)

NOTA: * p<0,05 , ** p<0,01

4.3 Relação entre as variáveis (D_i) e as covariáveis de ingestão de cálcio e de

calorias

Para estudarmos a relação entre cada variável (D_i) e as covariáveis de ingestão de cálcio e de calorias utilizamos o modelo de regressão linear múltiplo e a tabela 16 mostra a força de aderência do modelo pela expressão do R^2 .

Tabela 16 - Coeficiente de explicação do modelo para cada variável (D_i)

VARIÁVEL (D_i)	AJUSTE DO MODELO (%)	
	R	R^2
d_peso	-	-
d_imc	-	-
d_zimc	38	15
d_vitD	45	20
d_circunferência abdominal	-	-
d_glicemia	-	-
d_insulina	82	68
d_homa	88	77
d_colesterol total	-	-
d_HDL	35	12
d_LDL	-	-
d_VLDL	31	10
d_triglicérides	30	10
d_leptina	-	-
d_adiponectina	50	25
d_MG bio g	-	-
d_MG bio %	84	70
d_MG DEXA g	55	30

d_MG DEXA p	49	24
25 hidroxivitamina D	45	20

NOTA: (-) Não foi possível realizar a regressão

As tabelas 17 e 18 apresentam as estimativas de variação dos parâmetros ajustadas pelo modelo de regressão linear múltipla para insulina e HOMA-IR, respectivamente.

Tabela 17 – Estimativas da variação para d_insulina ajustadas pelo modelo de regressão múltipla

VARIÁVEIS		Variação da Ingestão de cálcio		
		REDUZIU	AUMENTO ATÉ 400 mg	AUMENTO ACIMA DE 400 mg
Variação na ingestão de calórica	REDUZIU MAIS DE 400 kcal	-3,2 (0,8)	-8,2 (1,3)	-9,1 (0,9)
	REDUZIU ATÉ 400 kcal	Não houve caso	Não significante	Não significante
	AUMENTO	1,5 (0,6)	-3,6 (1,1)	1,5 (0,6)

NOTA: () erro-padrão

Ao analisar a tabela 17 nota-se que, com a redução da ingestão calórica, estima-se uma diminuição nos níveis de insulina e essa diminuição é proporcional ao aumento do consumo de cálcio. O aumento do consumo calórico está relacionado a aumento da insulinemia em 1,5 μ U/ml sem influência do consumo de cálcio. Vale lembrar que o coeficiente de explicação para este modelo foi de 68%, ou seja, 32% da variação da insulina é explicada por outros fatores, que não sejam ingestão de cálcio e a ingestão de calorias.

Tabela 18 – Estimativas da variação para d_HOMA-IR ajustadas pelo modelo de regressão múltipla

VARIÁVEIS		Variação da Ingestão de cálcio		
		REDUZIU	AUMENTO ATÉ 400 mg	AUMENTO ACIMA DE 400 mg
Variação na ingestão de calórica	REDUZIU MAIS DE 400 kcal	-0,8 (0,1)	-2,4 (0,2)	-2,6 (0,2)
	REDUZIU ATÉ 400 kcal	Não houve caso	Não significante	Não significante
	AUMENTO	0,3 (0,1)	-1,3 (0,2)	0,3 (0,1)

NOTA: () erro-padrão

Na tabela 18 observa-se que para a variável d_HOMA-IR encontrou-se o mesmo padrão observado na variável d_insulina. Com diminuição do consumo calórico observa-se uma estimativa de menores percentuais de HOMA-IR quanto maior o incremento no consumo de cálcio. Neste modelo o coeficiente de explicação é de 77%.

O coeficiente de correlação múltipla ao quadrado para a variável d_percentual de gordura pela bioimpedância indica uma adequação de 70%. Considerando que a seleção das variáveis para o modelo não considerou a entrada das variáveis dicotômicas dos níveis de consumo de cálcio pelo critério de backword (Anexo J), concluímos que a variação do percentual de gordura é explicada pelo consumo calórico e não pelo consumo de cálcio. O cálculo da variação ajustada pelo modelo se faz desnecessária nesse caso e por isso não é apresentada nesses resultados.

5. DISCUSSÃO

5.1 Dados da amostra

A obesidade é uma doença multifatorial determinada pelo balanço energético positivo ³.

Ressaltamos que, no presente estudo, ao avaliarmos o consumo de calorias, observamos que a ingestão calórica está abaixo dos requerimentos energéticos estimados para este grupo etário. Das 42 meninas da amostra, apenas uma apresentou o registro do consumo alimentar totalizando uma média de ingestão calórica superior a recomendação da EAR.

Apesar de termos utilizado a metodologia recomendada para aplicação do registro do consumo alimentar, ¹¹⁹⁻¹²⁰⁻¹²¹⁻¹²² é bastante provável que tenha havido uma subestimação no relato da ingestão. Fontanive e col (2002) ¹²⁸, em uma avaliação do consumo de meninas brasileiras, também observaram a ocorrência do subrelato. Goris & Westerterp (2000) ¹²⁹ identificaram que a discrepância entre a ingestão energética relatada e o gasto energético, medido pelo método da água marcada, é de 20% a 50% em indivíduos obesos.

Com relação aos nutrientes, observamos que as meninas apresentavam uma dieta hiperlipídica e muito pobre em cálcio.

Na tabela 12 observamos que a média do percentual de ingestão de gordura foi de 34,4% ($\pm$ 8,4). Das 42 crianças da amostra, 28 consumiam mais de 30% de gordura antes da intervenção. O consumo de alimentos de alta densidade energética, sobretudo aqueles ricos em gordura saturada, é um dos fatores associados ao desenvolvimento da obesidade nessa faixa etária ¹³⁰.

Com relação ao consumo de cálcio, verificou-se que nenhuma criança apresentou ingestão superior a AI para a faixa etária, ou seja, todas consumiam menos de 1300mg de cálcio. Lerner e col. (2000) ¹³¹, em uma avaliação de 323 escolares (5ª a 8ª série) de Osasco, São Paulo, também verificaram uma baixa ingestão desse mineral na sua amostra, sendo 628,85 mg/dia a média de ingestão,

entre os meninos, e 565,68 mg/dia, a média entre as meninas.

A baixa ingestão de cálcio pode ser, em parte, explicada pelo fato de crianças e adolescentes freqüentemente negligenciarem o desjejum e o lanche da manhã, refeições em que se concentra o maior consumo de alimentos fontes de cálcio. Gambardella e col. (1999)¹³², avaliando práticas alimentares de 153 escolares brasileiros, identificou que 55% não realizavam o café da manhã. A substituição de bebidas lácteas por refrigerantes vem sido relatada por estudos em diversos países¹³⁰.

Considerando a forte associação entre a obesidade e os componentes da síndrome metabólica, avaliamos a glicemia e o perfil lipídico dos indivíduos do estudo. De acordo com os critérios descritos pela IDF²⁶ temos que, 19% das meninas apresentam glicemia de jejum alterada, 29% apresentam HDL-colesterol baixo e 10% apresentam hipertrigliceridemia.

Com outro critério de avaliação, que desconsidera a glicemia e inclui a insulinemia de jejum para determinação da síndrome metabólica, Nicolau e col. (2005)²⁹, estudando 226 crianças e adolescentes atendidos no ambulatório de obesidade infantil do HCFMUSP, observaram que, entre as meninas, a incidência de hipertrigliceridemia foi de 12% e baixos níveis de HDL-C foram encontrados em 27%. Ou seja, a amostra do estudo é bastante similar ao padrão das crianças atendidas no ambulatório.

Cruz (2004) e col.²⁸, em uma avaliação de 126 crianças e adolescentes hispano-americanos com sobrepeso e obesidade, observaram, entre as meninas, níveis médios de colesterol total, LDL-C, HDL-C e triacilglicerol de 153mg/dl, 92,4 mg/dl, 39,1mg/dl e 106 mg/dl respectivamente. Encontraram ainda níveis médios de insulina de 19,2 µU/ml e um HOMA-IR de 2,24. Destacamos que, em nossa amostra, encontramos um perfil lipídico discretamente mais favorável, porém, uma maior resistência à ação da insulina. A sutil diferença entre o perfil lipídico das duas amostras pode ser reflexo da maior ingestão de gordura que é freqüentemente relatada na população americana. É possível que a maior resistência à insulina que encontramos seja decorrente do maior grau de obesidade das nossas crianças, mas, principalmente, pelas diferenças de estadiamento puberal. Nossa amostra é composta por púberes e pré púberes e a população de Cruz e col, por pré-púberes, púberes e pós-púberes.

Os valores médios de insulinemia que encontramos para as pré-púberes e para as púberes foram 14,8 (±7,8) e 17,2 (±7,7) µU/ml, respectivamente. Cuartero

e col (2007)¹³³, em uma avaliação de 372 crianças e adolescentes que pretende estabelecer os pontos de corte relacionados ao risco cardiovascular para os níveis séricos de insulina e para o HOMA-IR, determina que a normalidade para a insulinemia está em 7,74 µU/ml. O mesmo autor observa que há uma tendência de crescimento linear para os níveis de insulina com o aumento da idade, sendo sempre mais elevados em meninas. Para as pré-púberes, classificadas como tanner I e II, o valor médio encontrado foi 10,68, para as púberes, em tanner III, o valor médio foi 11,08 µU/ml.

Em um trabalho realizado no nosso ambulatório de obesidade infantil, Shirawa e col. (2007)¹³⁴ observou que entre 197 crianças e adolescentes obesos, 40% apresentavam elevação da insulina de jejum, utilizando pontos de corte em 15 µU/ml, para pré púberes, e em 20 µU/ml, para púberes. Utilizando o mesmo critério, observamos que a hiperinsulinemia estava presente em 39% das meninas. Novamente, percebe-se a similaridade dos dados encontrados na nossa amostra de 42 meninas e dos dados da população do ambulatório.

Cuartero e col.¹³³ observaram que o índice HOMA-IR apresenta um padrão evolutivo similar ao da insulina. Os autores encontraram um valor médio de HOMA-IR de 1,72 e a recomendação para o ponto de corte foi estimada em 3,43%. De acordo com este critério, temos que 53% da nossa amostra apresenta resistência à ação da insulina.

Os valores que encontramos estão de acordo com as evidências de que as concentrações elevadas de insulina são freqüentemente encontradas em obesos, por conta do aumento da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, como uma compensação para resistência à sua ação²².

Vale lembrar que as diferenças na quantidade de gordura corporal e as diversas classificações de estadiamento puberal entre os adolescentes dificultam a comparação de dados para insulinemia e HOMA-IR entre os estudos.

Com relação aos hormônios avaliados, níveis diminuídos de adiponectina e níveis elevados de leptina são esperados na obesidade³².

Meninas apresentam maiores níveis de leptina e consideramos os limites de referência propostos por Huang e col. (2004)³⁷, que determina a normalidade entre 4,9 a 24ng/dl. O valor médio de leptina encontrado em nossa amostra foi 39,7 ng/dl, estando nossos resultados em concordância com outros estudos que apontam que altos níveis de leptina são esperados em crianças e adolescentes obesos.³⁶⁻³⁷

Ao contrário da leptina, a adiponectina está diminuída na obesidade ⁴¹.

Avaliando crianças e adolescentes obesos e eutróficos, vários autores identificaram maiores níveis de adiponectina entre os obesos. ⁴¹⁻⁴³⁻⁴³

Em uma casuística semelhante ao nosso estudo, composta por crianças púberes e pré púberes Reinehr e col. (2004)¹³⁵ encontraram uma média de adiponectina de 12,3 µg/ml, próxima à média de 13,4 µg/ml que encontramos nas nossas meninas. Os mesmos autores identificaram que a adiponectina apresenta-se em níveis significativamente mais baixos em crianças púberes ao se comparar com pré-púberes. Identificaram ainda que, na puberdade, os níveis de adiponectina são significativamente maiores em meninas. Stefan e col. (2002) ⁴¹, avaliando a adiponectina em crianças, encontraram também menores níveis nas crianças mais novas.

Com relação à 25-hidroxivitamina D, observamos que, de acordo com o critério descrito por Preamor e col. (2006)^{xx}, todas as crianças da nossa amostra apresentam algum grau de deficiência de vitamina D. 74% das meninas apresentavam níveis séricos abaixo de 25nmol/l, caracterizando, deficiência grave e, 26%, níveis entre 25 e 50nmol/l, caracterizando, deficiência moderada. Vale destacar que, também segundo Preamor (2006)¹⁰⁹, não há relevância clínica da deficiência de vitamina D sem alteração do PTH e sem comprometimento da saúde óssea. Realizamos DEXA em 40 meninas e, em nenhuma delas, se observou alteração na densidade mineral óssea.

Desta forma, consideramos que não deve haver prejuízo quanto a biodisponibilidade de cálcio, apesar dos baixos níveis de vitamina D que encontramos na nossa população.

O padrão ouro para dosagem de 25-hidroxivitamina D é a cromatografia e, por ser caro e complexo, é pouco adotado. Esse estudo e a maioria das publicações utilizam como método o radioimunoensaio. Estudos realizados em diferentes populações de obesos corroboram com nossos achados por identificarem baixas concentrações séricas de vitamina D. ^{111 - 136 - 137 - 138 - 139 - 140.}

Estudos recentes desenvolvidos no norte dos Estados Unidos também demonstraram baixos de vitamina D em crianças e adolescentes, especialmente nas afro-americanas, independentemente do peso corporal, por conta da baixa incidência solar da região. ^{141 142}

A latitude é um fator de grande importância para irradiação solar incidente, e,

portanto, a estação do ano deve interferir na formação de vitamina D pela derme e epideme. Estudos indicam que em países como o Brasil, com o clima tropical, não há interferência da época do ano e tampouco risco de hipovitaminose D por falta de exposição solar ¹⁰⁷.

Alguns autores vêm evidenciando que a obesidade parece ser um fator de risco independente para a hipovitaminose D subclínica, por conta de uma menor exposição solar (menor mobilidade e menor prática de atividade física) dos obesos e, principalmente, pelo maior estoque de vitamina D no tecido adiposo ^{41 - 65}.

Investigar os níveis de 25-hidroxivitamina D em crianças brasileiras eutróficas seria relevante para avaliar se a obesidade das crianças interfere nas reservas de vitamina D.

5.2 Resultado da intervenção geral

Após intervenção, obtivemos diminuição significativa no consumo energético e no consumo de lipídeos e de carboidratos. Nemet e col. (2005)¹⁴³, em um trabalho que compara crianças obesas não tratadas com crianças obesas submetidas a uma intervenção de 3 meses, observou que, entre as 24 que completaram os 3 meses de tratamento, houve diminuição significativa no consumo de calorias, carboidratos, lipídeos e proteínas. O déficit energético observado pelo autor após a intervenção foi de 390 kcal, e o nosso, muito similar, 389 kcal.

Consideramos que pelo fato de termos encorajado o consumo do leite, a diminuição do consumo protéico, na nossa amostra, não foi significativa.

Com relação ao consumo de cálcio, vale destacar que a ingestão estava muito aquém das recomendações antes da intervenção e, mesmo após, apesar de termos alcançado um aumento significativo, a média ainda esteve abaixo de 1300mg/dia (835 ± 420 mg).

Observamos que, após um período de 5 meses de tratamento, as 42 crianças apresentaram uma média de perda de peso de 2,45Kg ($\pm 2,93$) e uma diminuição de 1,67 ($\pm 1,18$) pontos no IMC. Nemet e col. (2005)¹⁴³, em 3 meses, obtiveram resultados similares: perda de 2,8 ($\pm 2,3$) kg e diminuição de 1,7 ($\pm 1,1$) pontos no IMC. O mesmo autor não avaliou o Z score do IMC nem a circunferência abdominal. Destacamos que as amostras dos dois estudos eram similares com

relação à idade (11,1 vs 10,9 anos) e com relação ao IMC inicial (29,8 vs 28,5kg/m²) e ainda, que talvez os resultados que obtivemos em 5 meses possam ter sido alcançados por Nemet e col. em um período mais curto porque sua intervenção contava com um programa de exercício de 2 vezes por semana por 1 hora, além do aconselhamento nutricional.

Parente e col (2006)¹⁴⁴, em uma avaliação de dados do nosso ambulatório, verificaram que as crianças praticantes de atividades físicas aeróbicas tiveram maior redução de IMC ao se comparar com crianças que seguiram apenas as orientações alimentares, sem exercício (-13,5 vs - 6,2; $p < 0,01$).

Avaliamos a composição corporal por dois métodos, pela DEXA, considerada padrão ouro, e pela bioimpedância, de mais fácil aplicação. Observamos diferença significativa para a diminuição de gordura corporal em gramas e em porcentagem nas 34 crianças que realizaram a bioimpedância no início e no final do estudo, mas não nas 19 crianças que realizaram a DEXA. Nemet e col. (2005)¹⁴³ avaliaram o percentual de gordura corporal por meio da prega tricipital e não encontraram diferença significativa entre os percentuais finais e iniciais.

Sudi e col. (2001a)¹⁴⁵ avaliaram a interrelação entre a medida de avaliação de adiposidade pela bioimpedância e pelas pregas cutânea com os parâmetros metabólicos na obesidade infantil, em uma agressiva intervenção, composta por intensa atividade física (3 vezes ao dia por 1 hora e 30 minutos cada sessão) e dieta hiperprotéica (20% do valor calórico total) de muito baixo valor calórico (1000-1200 kcal). Após três semanas, os autores observaram diminuição significativa da gordura corporal avaliada pela bioimpedância, mas, entre as 15 medidas de adiposidade subcutânea avaliadas, só identificaram diminuição significativa em três delas. Identificaram ainda que a prega abdominal das meninas evoluiu com um aumento significativo, sugerindo que a perda de peso das crianças esteve associada à uma diminuição da gordura visceral e nem tanto de gordura subcutânea, principalmente para as meninas. Os autores ainda correlacionaram as medidas de composição corporal com parâmetros bioquímicos e não encontraram associação entre a evolução das pregas e melhora do perfil metabólico. Parece, portanto, mais adequado utilizar medidas de avaliação da gordura corporal total e não de adiposidade subcutânea na obesidade infantil.

Consideramos que o menor número de indivíduos submetidos à avaliação pela DEXA interferiu para discrepância nos resultados que encontramos entre as duas metodologias que aplicamos para avaliação da composição corporal e essa

pode ser uma falha apontada em nosso estudo. Destacamos que encontramos uma boa correlação entre os resultados iniciais da bioimpedância e da DEXA e por isso consideramos adequada a avaliação da composição corporal pela estimativa da bioimpedância.

Quanto à evolução dos parâmetros bioquímicos observamos que a intervenção e a perda de peso levaram à melhora do perfil metabólico das 40 crianças que realizaram todos os exames antes e após a intervenção. A glicose, a insulina, o HOMA e o LDL-colesterol tiveram uma diminuição média significativa após 5 meses de acompanhamento. O aumento médio do HDL-colesterol também foi significativo. Das 8 meninas que apresentaram glicemia de jejum alterada, apenas uma permaneceu com a hiperglicemia. A inadequação do HDL-colesterol era observada em 29% das meninas no início do estudo e passa a ser observada em 17% ao final.

Nemet (2005)¹⁴³, após 3 meses, observou que houve uma diminuição significativa nos níveis séricos de colesterol total e da fração LDL e, assim como observamos em nosso estudo, não houve mudança significativa nos níveis de triacilgliceróis. Vale ressaltar que, em ambas as amostras, a média inicial de triacilgliceróis não estava elevada, sugerindo que a hipertrigliceridemia não seja a mais importante das alterações metabólicas encontradas na obesidade infantil.

Sudi e col. (2001a)¹⁴⁵ identificaram, após 3 semanas de tratamento agressivo, diminuição significativa nos níveis de colesterol total e também de triacilgliceróis. Esse estudo não disponibilizou os valores iniciais das variáveis metabólicas para que pudéssemos comparar com a nossa casuística.

Quanto ao metabolismo dos carboidratos, Sudi e col. (2001a)¹⁴⁵ também observaram diminuição da glicemia. Savoie e col. (2007)¹⁴⁶, avaliando crianças que seguiram um programas de intervenção também identificaram menor na resistência à ação da insulina após 6 meses.

Com relação aos hormônios, não observamos alteração significativa antes e após a intervenção nas 29 crianças que dosaram leptina e nas 30 que dosaram adiponectina. Reinehr e col (2004)¹³⁵, em uma intervenção em 42 crianças, identificou aumento significativo de adiponectina após 1 ano de tratamento nas 16 crianças que apresentaram maior perda de peso (redução média do Z score do IMC de 2,4 para 1,6). Já para as 26 que não tiveram emagrecimento significativo não houve alteração da adiponectina.

Sudi e col (2001b)¹⁴⁷, com a mesma intervenção agressiva supracitada, relata que as mudanças na leptinemia que encontrou em suas 40 crianças do estudo estiveram relacionadas à mudanças na massa corporal para os meninos, mas não para as meninas. Para as meninas, a diminuição da leptina esteve mais correlacionada com a insulina do que com a perda de peso.

Já está bem estabelecido que na obesidade ocorre hiperleptinemia (com resistência à sua ação) e diminuição dos níveis de adiponectina e que, a redução de peso, associa-se à diminuição da leptina e aumento da adiponectina. Talvez não tenhamos observado essa alteração nesse estudo porque nossa amostra é composta por algumas meninas muito obesas, que apresentam importantes alterações no metabolismo glicídico. Aventamos a hipótese de que a perda de peso não tenha sido capaz de alterar significativamente os níveis de adiponectina e, da mesma forma, que a melhora da resistência à ação da insulina não tenha sido suficiente para refletir numa diminuição significativa na leptina. Vale lembrar que nossa amostra é composta por meninas púberes e pré púberes e que a puberdade interfere diretamente na insulinemia. O trabalho de Sudi e col. (2001b)¹⁴⁷ não classificou as crianças quanto ao estadiamento puberal.

Considerando a dificuldade do tratamento ambulatorial e os dados da literatura, observamos que nossos resultados são satisfatórios. Os estudos de intervenção que trazem os melhores resultados quanto ao emagrecimento são aqueles em que as crianças permanecem em um sistema de internato, com alimentação controlada e prática de atividade física regular ¹⁴⁸. Em um estudo de revisão, que pretende avaliar diversos programas de intervenção, verifica-se que os resultados mais relevantes são encontrados em programas aplicados num período de 6 meses a 1 ano, que incluem educação nutricional e promoção de atividade física e em que há estímulo para o envolvimento dos pais¹⁴⁹.

5.3 Efeito da ingestão de cálcio

Alguns estudos epidemiológicos indicam uma perspectiva do impacto do consumo do cálcio na variabilidade do IMC, das medidas de adiposidade e dos parâmetros metabólicos ⁶²⁻⁶³⁻⁶⁴⁻⁶⁵⁻⁶⁶⁻⁶⁷⁻⁶⁸. Outros, entretanto, demonstraram correlação entre maior consumo de cálcio e menor risco de obesidade para as

mulheres, e não para os homens⁶⁹⁻⁷⁰.

Estudos em animais demonstraram associação entre ingestão de cálcio e perda de peso e gordura, assim como alguns estudos em humanos, especialmente os delineados pela equipe de Zemel⁵⁷⁻⁵⁸⁻⁶¹⁻⁷²⁻⁷³⁻¹⁵⁰. Outros autores, entretanto, não identificaram perda de peso relacionada ao consumo de cálcio.⁷⁴⁻⁷⁵⁻⁷⁶⁻⁷⁷⁻⁷⁸

Em uma meta-análise em que se pretendia investigar o efeito da complementação da dieta com derivados de leite ou cálcio em humanos, Barr (2003)¹⁵¹, concluiu que existem poucas evidências de que a suplementação de cálcio seja impactante para perda de peso ou mudança da composição corporal. Isso porque alguns trabalhos apontam perda de peso e/ou gordura e outros não evidenciam qualquer diferença. O autor coloca que a dificuldade de avaliação é ainda maior ao se considerar a heterogeneidade das populações estudadas e o fato de maioria dos estudos terem limitações quanto ao controle da ingestão energética

Nossos resultados indicam que o consumo de cálcio não explica a variabilidade dos parâmetros antropométricos e de composição corporal encontrados na amostra.

De Jongh e col. (2006)⁸¹, em um estudo caso-controle com suplementação de 1000 mg de carbonato de cálcio em pré-escolares por 1 ano, não identificou diferença significativa no ganho de gordura, entre os que tomaram suplemento ou placebo. Entretanto, o autor identificou que, no maior tercil de ingestão de cálcio, o ganho de gordura foi significativamente menor. É possível que esse último achado possa ser explicado pelo fato de o maior consumo de cálcio ser reflexo de uma maior adequação alimentar das crianças que se encontram nesse tercil, já que o consumo de leite pode estar associado a um melhor padrão alimentar.

Não encontramos correlação entre o consumo de cálcio e a melhora do perfil lipídico na nossa amostra, assim como não encontramos estudos que corroborem com essa associação em crianças. Por outro lado, Major e col⁷⁶, em um estudo com mulheres obesas, não identificou diferença significativa de perda de peso para as que consumiram mais ou menos cálcio, entretanto, com relação ao perfil lipídico notaram uma melhora significativa entre as que consumiam suplemento de cálcio e vitamina D.

A resistência à ação da insulina e a compensatória hiperinsulinemia fazem parte da fisiopatologia da obesidade e estão fortemente associadas ao aumento do risco de diabetes e do risco cardiovascular. Sabe-se que a perda de peso tem

influência direta na melhora do metabolismo glicídico ¹⁴⁵⁻¹⁴⁶.

A adequação da dieta vem também sido apontada como um determinante da resistência insulínica. Estudos recentes sugerem que a dieta hipolipídica e hiperglicídica pode aumentar o risco do seu desenvolvimento, em indivíduos suscetíveis, e que, talvez, seja mais relevante orientar a dieta quanto ao tipo de carboidrato e tipo de lipídeo do que somente quanto à proporção dos macronutrientes. Com relação aos lipídeos, as gorduras mono e polinsaturadas, conferem efeito protetor, e as gorduras saturadas e trans, aumentam o risco de alteração no metabolismo dos carboidratos. Da mesma forma, fibras e carboidratos de baixo índice glicêmico, diminuem o risco de anormalidades, e açúcares simples e carboidratos refinados, aumentam ¹⁵².

Além disso, alguns grupos de alimentos, especificamente, têm sido estudados com relação à promoção de saúde. Estudos epidemiológicos e de intervenção sugerem que os derivados de leite diminuem o risco da resistência insulínica. Esse efeito parece ser mediado por componentes intrínsecos do leite, provavelmente o cálcio, e pelo fato das bebidas lácteas tomarem o lugar de bebidas açucaradas ¹⁵².

Por meio da regressão linear múltipla observamos que as covariáveis de consumo energético e consumo de cálcio explicam 68% da variação da insulina e 77% da variação do HOMA-IR.

Pelo mesmo modelo, estimamos a variação da insulina de acordo com os diferentes níveis de ingestão de calorias e cálcio. Observamos que, com um déficit de 400 kcal da ingestão inicial e uma redução no consumo de cálcio, a estimativa para a diminuição da insulina é de 3,2 $\mu\text{U/ml}$. Com o mesmo déficit calórico e com um incremento de até 400mg de cálcio, a estimativa de diminuição de insulina vai para 8,2 $\mu\text{U/ml}$, e, com incremento de mais de 400mg, a estimativa de diminuição é ainda melhor, chegando a 9,2 $\mu\text{U/ml}$.

A estimativa para o índice HOMA-IR seguiu o mesmo padrão, ou seja, o déficit energético diminui a resistência à insulina e a diminuição do HOMA-IR tende a ser maior quanto maior for o incremento no consumo de cálcio.

Em ambas estimativas, notamos que variação de calorias é determinante para a melhora da resistência insulínica e que o consumo de cálcio parece ter um efeito suplementar na melhora dos parâmetros.

Pereira e col. (2002)⁸⁷, em um estudo populacional, identificaram que o consumo de derivados de leite estava inversamente associado à incidência de

resistência insulínica em indivíduos obesos. Nesse estudo, os autores identificaram que a chance de um indivíduo situado no menor tercil de ingestão de derivados de leite desenvolver resistência insulínica era 72% maior.

Estudos de intervenção do tipo caso-controle são necessários para que possamos investigar a relação do consumo de cálcio e derivados de leite com o metabolismo dos carboidratos.

Alguns componentes do leite e o próprio cálcio podem contribuir para os efeitos benéficos que têm sido observados. Mais estudos são necessários para elucidar um possível mecanismo de ação.

8. CONCLUSÃO

No presente estudo notamos que as crianças obesas que fazem parte da nossa casuística apresentavam inadequações alimentares, especialmente com relação ao alto consumo de gorduras e baixo consumo de cálcio. Encontramos, em nossa amostra, alterações metabólicas importantes e a frequência está de acordo com os relatos da literatura.

Após 5 meses de intervenção, em uma dieta com um déficit energético de 390 kcal e um incremento de cálcio de 336 mg, obtivemos melhora significativa nos parâmetros de adiposidade (peso, IMZ, Z score do IMC, circunferência abdominal e quantidade/percentual de gordura pela bioimpedância) e da maioria dos parâmetros metabólicos avaliados (glicose, insulina, HOMA-IR, colesterol total e frações HDL e LDL). Não encontramos melhora significativa nos parâmetros de adiponectina e leptina.

Com relação à interferência da restrição calórica e do consumo de cálcio sobre a evolução dos parâmetros, identificamos que essas covariáveis só explicaram as variações relacionadas à resistência insulínica (insulina e HOMA-IR). Para as variáveis antropométricas e para as demais variáveis bioquímicas o coeficiente de explicação foi baixo ou inexistente. O coeficiente de explicação para a diminuição de gordura foi alto, mas observamos que somente as variáveis dicotômicas relativas ao consumo energético entraram na equação e, por conta disso, desconsideramos a interferência do cálcio na explicação do modelo.

Concluimos que, com um déficit de 390 kcal e um incremento de mais de 400mg de cálcio por dia, esperamos uma redução de 9,2 μ U/ml de insulina e de 2,2 pontos percentuais do HOMA-IR, em 5 meses.

9. ANEXOS

Anexo A: aprovação do comitê de ética

A Endocineologia

02 / 02 / 2004

[Signature]
ELIANE ROCHA FONTE
Secretária do Departamento de Clínica Médica - FMUSP

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 25.11.04, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **887/04**, intitulado: "Efeito da ingestão de cálcio no tratamento de crianças obesas" apresentado pelo Departamento de **CLÍNICA MÉDICA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador(a) Responsável: **Dra. Sandra Mara Ferreira Villares**

Pesquisador(a) Executante: **Sra. Mariana Del Bosco Rodrigues**

CAPPesq, 25 de Novembro de 2004.

PROF. DR. CLAUDIO LEONE

Vice - Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

CONSETIMENTO PARA A PESQUISA

Nome do paciente:.....
Documento de identidade:.....
Data de nascimento:.....
Endereço:.....
Bairro:.....
CEP:.....telefone:.....

DADOS SOBRE A PESQUISA:

Pacientes com obesidade infantil envolvidos no projeto de complementação do consumo de cálcio serão orientados com relação à alimentação e receberão suplementos de cálcio na forma de leite em pó. Os pacientes serão submetidos à coleta de sangue e urina para avaliação clínica e laboratorial e a exames para avaliar a composição corporal e o gasto de energia.

Os pacientes e responsáveis terão acesso a todas as informações relativas ao tratamento e serão preservados o sigilo e a privacidade dos pacientes. Em qualquer momento, o paciente pode solicitar a exclusão da pesquisa e te garantido o atendimento no ambulatório.

CONSETIMENTO PÓS ESCLARECIMENTO

Após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, declaro que o paciente e o responsável consentem a participação no presente protocolo de pesquisa.

SÃO PAULO,.....de.....de 200....

.....
Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável

.....
Assinatura do pesquisador

Anexo C: Protocolo nutrição

Liga de Obesidade Infantil – Roteiro de atendimento - Nutrição

Data ____/____/____

Dados Pessoais

Nome:	
Data de nasc.: ____/____/____	Idade: ____ anos ____ meses
Grupo:	

Dados Antropométricos

Peso:	Estatura:
IMC:	C.A.

Responsáveis

Nome:	Grau de parentesco:	
Peso:		
Quantas pessoas moram na casa:		
Quantas trabalham:		
Parentesco	Ocupação	Peso/Altura
1. _____	_____	_____
2. _____	_____	_____
3. _____	_____	_____
4. _____	_____	_____

Rotina

Escola: () manhã () tarde	Outras atividades:	
Café da manhã: Local _____ com quem _____		
Almoço: Local _____ com quem _____		
Jantar: Local _____ com quem _____		
Lanches: Local _____ com quem _____		
Local _____ com quem _____		
Local _____ com quem _____		
Lanche escolar: () leva de casa () compra na cantina () escola fornece		
Atividade física: () sim () não	Qual(is):	Quantas vezes/semana:

Avaliação clínica

Doenças:

Sintomas e queixas:

Medicamentos:

Antecedentes familiares:

Hábitos alimentares

Alergia:

Aversões:

Preferências:

Consumo de líquidos:

GEB/

HarrisBenedict:

OMS:

DRI:

Calorimetria:

2ª. Consulta

Data: ____/____/____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ ? peso: _____ ? peso total: _____

Peso da mãe: _____ Perda de peso da mãe: _____

Maior fome: () café da manhã () almoço () jantar () lanches

Adesão à dieta:

Atividade física:

Medicação:

Adequação (pirâmide):

Compulsão (n., percepção do paciente):

Fibras:

Água:

Beliscos (qtd,, horários, escolhas):

Refeições (padrão, h, fracionamento):

Evolução (em relação ao último retorno):

Diagnóstico:

Conduta:

3ª. Consulta

Data: ____/____/____

Peso: ____ Altura: ____ IMC: ____ ? peso: ____ ? peso total: ____

Peso da mãe: ____ Perda de peso da mãe: ____

Maior fome: () café da manhã () almoço () jantar () lanches

Adesão à dieta:

Atividade física:

Medicação:

Adequação (pirâmide):

Compulsão (n., percepção do paciente):

Fibras:

Água:

Beliscos (qtd., horários, escolhas):

Refeições (padrão, h, fracionamento):

Evolução (em relação ao último retorno):

Diagnóstico:

Conduta:

4ª. Consulta

Data: ____/____/____

Peso: ____ Altura: ____ IMC: ____ ? peso: ____ ? peso total: ____

Peso da mãe: ____ Perda de peso da mãe: ____

Maior fome: () café da manhã () almoço () jantar () lanches

Adesão à dieta:

Atividade física:

Medicação:

Adequação (pirâmide):

Compulsão (n., percepção do paciente):

Fibras:

Água:

Beliscos (qtd., horários, escolhas):

Refeições (padrão, h, fracionamento):

Evolução (em relação ao último retorno):

Diagnóstico:

Conduta:

5º. Consulta

Data: ____/____/____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ ? peso: _____ ? peso total: _____

Peso da mãe: _____ ? peso da mãe: _____ P.A. _____ C.A. _____

Maior fome: () café da manhã () almoço () jantar () lanches

ECAP: _____

BIO:

Evolução (em relação ao último retorno):

Orientações:

RECORD # _____

SAFER • HEALTHIER • PEOPLE®

Anexo E: RCA e impresso explicativo

Registro do consumo alimentar - RCA

Nome: _____ data: ____/____/____ dia da semana: _____

Local e horário	Alimento	Descrição / tipo (se necessário)	Quantidade

Registro do consumo alimentar - RCA

Orientações para o preenchimento do RCA

1. Registrar os alimentos e líquidos ingeridos por 3 dias, sendo dois dias de semana e um do fim de semana (sábado ou domingo);
2. Escolha três dias da mesma semana (ex: segunda, quinta e sábado);
3. Não deixe de preencher o cabeçalho da folha, com o nome da criança e a data correspondente ao dia do registro;
4. Para não haver esquecimento, o registro deve ser feito imediatamente após o consumo ou o mais rápido possível;
5. A criança é responsável pelo preenchimento;
6. Os pais (ou responsável) devem supervisionar e auxiliar;
7. O responsável pelo paciente deve assegurar-se de que não faltou nenhuma informação e revisar o dia com a criança, checando os alimentos descritos e as quantidades;
8. Na primeira coluna, anotar a refeição (café da manhã, lanche, almoço ou jantar), o local e o horário
9. Na segunda coluna anotar o alimento
10. Na terceira coluna, se necessário, descrever o alimento ou a forma de preparo;
11. Na quarta coluna descrever a quantidade. Especificar as unidades consumidas e, quando for o caso, descrever em medidas caseiras (xícara de chá, xícara de café, copo de requeijão, copo americano, colher de sopa, colher de chá, pires, prato de sobremesa, concha, escumadeira, etc...).
12. O RCA deve ser entregue às nutricionistas no dia da primeira consulta.

NÃO ESQUEÇA DE TRAZÊ-LO!!!!

Anexo F: Cálculo da diferença entre as variáveis no início e no fim da intervenção

Variável (D _i)	Cálculo
d_peso	peso final - peso inicial (kg)
d_imc	Índice de massa corporal final - Índice de massa corporal inicial
d_zimc	z escore do Índice de massa corporal final - z escore do Índice de massa corporal final
d_vitD	vitD final - vit D inicial
d_circunferencia abdominal	circunferencia abdominal final - circunferencia abdominal inicial
d_glicemia	glicemia final - glicemia inicial
d_insulina	insulina final - insulina inicial
d_homa	indicador de resistência á ação da insulina final - indicador de resistência á ação da insulina inicial
d_cholesterol total	colesterol total final - colesterol total inicial
d_HDL	fração HDL colesterol final - fração HDL colesterol inicial
d_LDL	fração LDL colesterol final - fração LDL colesterol inicial
d_VLDL	fração VLDL colesterol final - fração VLDL colesterol inicial
d_triglicérides	triglicérides final - triglicérides inicial
d_leptina	leptina final - leptina inicial
d_adiponectina	adiponectina final - adiponectina inicial
d_Mggbio	gordura em gramas bioimpedância final - gordura em gramas bioimpedância inicial
d_Mgbio	gordura em porcentagem bioimpedância final - gordura em porcentagem bioimpedância inicial
d_DEXAg	gordura em gramas DEXA final - gordura em gramas DEXA inicial
d_DEXAp	gordura em porcentagem DEXA final - gordura em porcentagem DEXA inicial
d_BMDL	densidade mineral óssea vertebral final - densidade mineral óssea vertebral inicial
d_BMDR	densidade mineral óssea do rádio final - densidade mineral óssea do rádio inicial
d_calórica	ingestão calórica final - ingestão calórica inicial
d_carboidratos em gramas	ingestão de carboidratos em gramas final - ingestão de carboidratos em gramas inicial
d_carboidratos em porcentagem	ingestão de carboidratos em porcentagem final - ingestão de carboidratos em porcentagem inicial
d_proteínas em gramas	ingestão de proteínas em gramas final - ingestão de proteínas em gramas inicial
d_proteínas em porcentagem	ingestão de proteínas em porcentagem final - ingestão de proteínas em porcentagem inicial
d_lipídeos em gramas	ingestão de lipídeos em gramas final - ingestão de lipídeos em gramas inicial
d_lipídeos em porcentagem	ingestão de lipídeos em porcentagem final - ingestão de lipídeos em porcentagem inicial
d_cálcio	ingestão de cálcio final - ingestão de cálcio inicial

Anexo G: Teste de Komolgorov-smirnov para verificar normalidade

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		d_peso	d_IMC	d_ca	d_gli	d_ins	d_homa	d_ct	d_hdl	d_ldl	d_vid
N		42	42	39	39	40	39	40	40	40	40
Normal Parameters ^(a,b)	Mean	-2,45	-1,67	-3,12	-5,82	-2,54	-0,74	7,58	3,68	5,25	-1,35
	Std. Deviation	2,93	1,18	5,28	8,33	7,00	1,63	21,37	5,75	18,85	7,46
Most Extreme Differences	Absolute	0,10	0,09	0,10	0,11	0,16	0,17	0,13	0,11	0,09	0,19
	Positive	0,09	0,09	0,09	0,11	0,09	0,10	0,11	0,11	0,09	0,15
	Negative	-0,10	-0,09	-0,10	-0,11	-0,16	-0,17	-0,13	-0,08	-0,09	-0,19
Kolmogorov-Smirnov Z		0,64	0,58	0,65	0,72	1,02	1,09	0,82	0,69	0,58	1,19
Asymp. Sig. (2-tailed)		0,81	0,89	0,79	0,68	0,25	0,18	0,52	0,73	0,89	0,12

a = Test distribution is Normal.

b = Calculated from data.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		d_tg	d_lep	d_adipo	d_mggbio	d_mgbio	d_mgdexa	d_mddexa2	d_bmdl	d_bmdr	d_kcak
N		40	30	31	34	34	19	19	21	21	42
Normal Parameters ^(a,b)	Mean	-7,30	-3,04	0,19	-2,30	-2,50	-18,80	16,33	0,02	0,01	-388,68
	Std. Deviation	37,62	10,38	3,00	2,26	2,46	6,83	6,40	0,03	0,02	776,36
Most Extreme Differences	Absolute	0,17	0,11	0,20	0,08	0,21	0,17	0,14	0,18	0,13	0,06
	Positive	0,15	0,08	0,20	0,08	0,10	0,17	0,14	0,18	0,07	0,06
	Negative	-0,17	-0,11	-0,19	-0,08	-0,21	-0,16	-0,11	-0,16	-0,13	-0,06
Kolmogorov-Smirnov Z		1,10	0,62	1,10	0,49	1,25	0,75	0,62	0,81	0,58	0,41
Asymp. Sig. (2-tailed)		0,18	0,84	0,18	0,97	0,09	0,62	0,83	0,53	0,89	1,00

a = Test distribution is Normal.

b = Calculated from data.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		d_chog	d_cho	d_ptng	d_ptn	d_lg	d_l	d_calcio	d_IMC	d_vitD
N		42	42	42	42	42	42	42	42	30
Normal Parameters ^(a,b)	Mean	-41,48	0,51	-2,05	3,91	-21,88	-4,39	335,91	-1,67	-1,36
	Std. Deviation	103,44	12,82	28,94	6,21	48,14	12,67	479,35	1,18	6,97
Most Extreme Differences	Absolute	0,10	0,17	0,09	0,11	0,12	0,12	0,12	0,09	0,17
	Positive	0,10	0,06	0,08	0,11	0,11	0,12	0,10	0,09	0,17
	Negative	-0,09	-0,17	-0,09	-0,07	-0,12	-0,08	-0,12	-0,09	-0,08
Kolmogorov-Smirnov Z		0,64	1,09	0,56	0,72	0,75	0,80	0,75	0,58	0,93
Asymp. Sig. (2-tailed)		0,80	0,19	0,91	0,68	0,63	0,54	0,63	0,89	0,35

a = Test distribution is Normal.

b = Calculated from data.

Anexo H: Teste t

Variáveis	$\bar{d}$	DP	t	p-valor
peso	-2,45	2,93	-5,41	0,00
circunferência abdominal	-3,12	5,28	-3,69	0,00
Glicemia	-5,82	8,33	-4,36	0,00
Insulina	-2,54	7,00	-2,30	0,03
HOMA	-0,74	0,48	-2,84	0,01
colesterol total	7,57	21,37	2,24	0,03
fração HDL colesterol	3,68	5,75	4,04	0,00
fração LDL colesterol	5,25	18,85	1,76	0,09
fração VLDL colesterol	-1,35	7,46	-1,14	0,26
triglicérides inicial	-7,30	37,62	-1,23	0,23
Leptina	-3,04	10,38	-1,60	0,12
Adiponectina	0,19	3,00	0,34	0,73
gordura em gramas bioimpedância	-2,30	2,26	-5,93	0,00
gordura em porcentagem bioimpedância	-2,50	2,46	-5,91	0,00
gordura em gramas DEXA	-0,91	2,42	-1,64	0,12
gordura em porcentagem DEXA	-1,56	2,79	-2,44	0,03
densidade mineral óssea vertebral	0,02	0,03	3,85	0,00
densidade mineral óssea do rádio	0,01	0,02	2,86	0,01
ingestão calórica	-388,68	776,36	-3,24	0,00
ingestão de carboidratos em gramas	-41,48	103,44	-2,60	0,01
ingestão de carboidratos em porcentagem	0,51	12,82	0,26	0,80
ingestão de proteínas em gramas	-2,05	28,94	-0,46	0,65
ingestão de proteínas em porcentagem	3,91	6,21	4,08	0,00
ingestão de lipídeos em gramas	-21,88	48,14	-2,95	0,01
ingestão de lipídeos em porcentagem	-4,39	12,67	-2,25	0,03
ingestão de cálcio	335,91	479,35	4,54	0,00
Vitamina D	-1,36	6,97	-1,07	0,29
IMC	-1,67	1,18	-9,12	0,00
z escore do IMC	-0,21	0,14	-9,26	0,00

Anexo I: Estimativas de parâmetro

Estimativas dos parâmetros para variável D_insulina e seus respectivos erros-padrão e nível de significância

Efeito	Parâmetro	Erro-Padrão	T	p-valor
Constante	1,452	0,686	2,117	0,045
Calcio2	-5,040	1,210	-4,167	0,000
Caloria1	7,342	2,429	3,023	0,006
Caloria2	5,789	1,864	3,105	0,005
Int1	-6,674	2,292	-2,912	0,008
Int2	-11,988	2,534	-4,731	0,000

Estimativas dos parâmetros para variável D_homa e seus respectivos erros-padrão e nível de significância

Efeito	Parâmetro	Erro-Padrão	t	p-valor
Constante	0,343	0,152	2,258	0,034
Calcio2	-1,611	0,257	-6,279	0,000
Caloria1	1,735	0,510	3,405	0,003
Caloria2	1,523	0,391	3,893	0,001
Int1	-1,796	0,482	-3,725	0,001
Int2	-2,852	0,533	-5,355	0,000

Estimativas dos parâmetros para variável percentual de massa gorda pela bioimpedância e seus respectivos erros-padrão e nível de significância

Efeito	Parâmetro	Erro-Padrão	t	p-valor
Constante	-2,091	0,352	-5,946	0,000
Caloria1	-4,576	1,237	-3,700	0,001
Caloria2	-5,909	0,897	-6,591	0,000
Int1	4,667	1,065	4,383	0,000
Int2	5,238	1,265	4,141	0,000

Anexo J: Variáveis dicotômicas que foram selecionadas para a entrada no modelo (D_i) % de gordura pela bioimpedância

Variável	Descrição	Valores
Y	Diferença entre a taxa de gordura final e inicial	
Caloria1	Calorias	1: redução na ingestão diária em mais de 400 kcal 0: aumento ou redução na ingestão diária em até 400 kcal
Caloria2	Calorias	1: redução na ingestão diária em até 400kcal 0: aumento ou redução na ingestão diária em mais de 400kcal
Int1	Interação entre Cálcio e Calorias	1: aumento na ingestão de cálcio em mais de 400mg e redução na ingestão de calorias 0: caso contrário
Int2	Interação entre Cálcio e Calorias	1: redução na ingestão de calorias em mais de 400g e diminuição ou aumento na ingestão de cálcio em até 400mg 0: caso contrário

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Ravussin E, Gautier JF. Metabolic predictors of weight gain. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23 (suppl):37-41.

² WHO – World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO technical report series 894. Geneva. 2000: 101-155.

³ Goran MI. Energy metabolism and obesity. *Med Clin North Am*. 2000;84:347-62.

⁴ Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Am J Med Sci*. 2006; 331:166-74.

⁵ Ogdenc L, Flegal KM, Carroll MD. Prevalence and Trends in Overweight Among US Children and Adolescents. *J Am Med Association*. 2002; 288:1728-32.

⁶ Gordon-Larsen P, Adair LS, Nelson MC, Popkin BM. Five year obesity incidence in the transition period between adolescence and adulthood: the national longitudinal study of adolescent health. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81(4):751-6

⁷ Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China and Russia. *Am J Clin Nutr*. 2002; 75:971-7.

⁸ Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003*. Rio de Janeiro, 2006.

⁹ Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:97–985

¹⁰ Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* .1999;103:1175–1182.

¹¹ Pietrobelli A, Feith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr.* 1998; 132:204-10.

¹² Cole TJ, Bellizzi MC , Flegal K, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000; 320:1240-3.

¹³ Wang Y, Wang JQ. A comparison of international references for the assessment of child and adolescent overweight and obesity in different populations. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56:973-982.

¹⁴ Kain J, Uauy R, Vio F, Albala C. Trends in overweight and obesity prevalence in Chilean children: comparison of three definitions. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56:200-204.

¹⁵ Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Lane JM, Nichaman MZ, Tanner JM. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. *BULL WHO.* 1977;55:489-98.

¹⁶ World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva:WHO; 1997.

¹⁷ NCHS - National Center for Health Statistics [Cited 2007 aug 24] available from: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.

¹⁸ Conde WL, Monteiro CA. Valores críticos do índice de massa corporal para classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes brasileiros. *JPED*. 2006; 82:266-72.

¹⁹ De Onis M, Oniango AW, Borghi E, Siyan A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *BULL WHO*. 2007; 85:660-7.

²⁰ Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med*. 1997; 337:869-73.

²¹ Must A, Strauss RS. Risks and Consequences of Childhood and Adolescent Obesity. *Int J Obes*. 1999; 23 (suppl): 2-11.

²² Steinberger J. Diagnosis of metabolic syndrome in children. *Curr Op Lipidol*. 2003; 14:555-9.

²³ Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356–59.

²⁴ Li S, Chen W, Srinivan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM. Childhood cardiovascular risk factor and carotid vascular changes in adulthood: the bogalusa heart study. *JAMA*. 2003; 290:2271-6.

²⁵ Eissa MAH, Gunner KB. Evaluation and Management of Obesity in Children and Adolescents. *J Pediatr Health Care*. 2004; 18:35-8.

-
- ²⁶ Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* . 2007; 369:2059-2061.
- ²⁷ Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157:821-7.
- ²⁸ Cruz ML, Weiensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:108-113.
- ²⁹ Nicolau CY, Rodrigues MDB ; Buschinelli LKO, Taglieta J ; Deram S, Frazzatto EST, Guazzelli ICM, Halpern A , Villares SMF . Childhood obesity and metabolic syndrome. In: 14th European Congress on Obesity, 2005, Atenas. *Obesity Rev*, 2005;6:27.
- ³⁰ Strauss RS. Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics*. 2000; 105:e15. [cited 2006 nov 26] available from:
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/105/1/e15>.
- ³¹ Croll J, Neumark-Sztainer D, Story M, Ireland M. Prevalence and risk and protective factors related to disordered eating behaviors among adolescents: relationship to gender and ethnicity. *J Adolesc Health*. 2002; 31:166-75.
- ³² Vendrell J, Broch M, Vilarras N, Molina A, Gomez JM, Gutierrez C et al. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res*. 2004; 12:962-71.
-

³³ Suyeon K, Moustaid-Moussa N. Secretory, endocrine and autocrine/paracrine function of adipocyte. *Journal of Nutrition*. 2000; 30(suppl): 3110-5.

³⁴ Halpern ZSC, Rodrigues MDB, Da Costa R. Determinantes fisiológicos do controle do peso e apetite. Determinantes fisiológicos do controle do peso e apetite. *Rev Psiquiatr Clin* 2004; 31:150-3.

³⁵ Woods SC, Seeley RJ, Porte D Jr, Schwartz MW. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science*. 1998; 280: 1378-83.

³⁶ Tarshakovec AM, Kuppler KM, Zemel BS, Katz L, Weinzimer S, Harty MP, Stallings VA. Body composition and metabolic factors in obese children and adolescents. *Int J Obes*. 2003; 27:19-24.

³⁷ Huang KC, Lin RCY, Normas N, Lee LT, Chen CY, Gill TP, Caterson ID. Plasma leptin is associated with insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids and pubertal development in nondiabetic adolescents. *Int J Obes*. 2004; 28:470-5.

³⁸ Maeda k, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996;221:286-9.

³⁹ Hu E, Liang P, Spiegelman BM. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *J Biol Chem*. 1996; 271:10697-703.

⁴⁰ Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, Iwahashi H, Keruama H, Ouchi N, Maeda K, Nishida M, Kihara S, Sakai N, Nakajima T, Hasegawa K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Hanafusa T, Matsuzawa Y. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20:1595-9.

⁴¹ Stefan N, Blunt JC, Salbe AD, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tataranni PA. Plasma adiponectin concentrations in children: relationships with obesity and insulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87:4652-6.

⁴² Asayama K, Hayashibe H, Dobashi K, Ushida N, Nakane T, Kodera K, Shirahata A, Taniyama M. Decrease in serum adiponectin level due to obesity and visceral fat accumulation in children. *Obes Res.* 2003;11:1072-9.

⁴³ Weiss R, Dufour S, Grozsmann A, Petersen K, Dziura J, Taksali SE, Shulman G, Caprio S. Low adiponectin levels in adolescent obesity: a marker of increased intramyocellular lipid accumulation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2014-8.

⁴⁴ Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev.* 2004; 5(suppl):4-85.

⁴⁵ Speiser PW, Rudolf MCJ, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, Freemark M, Gruters A, Hershkowitz E, Iugueti L, Krude H, Latzer Y, Lustig RH, Pescovitz OH, Pinhas-Hamiel O, Rogol AD, Shalitin S, Sultan C, Stein D, Vardi P, Werther GA, Zadik Z, Zuckerman-Levin N, Hochberg Z. Consensus Statement: Childhood obesity. *J Endocrinol Metab.* 2005. 90:1871-87.

⁴⁶ Mello ED, Luft VC., Obesidade infantil: como podemos ser eficazes? *Jornal de Pediatria.* 2004; 80:173-82.

⁴⁷ Wadden TA, Butryn ML, Byrne KJ. Efficacy of lifestyle modification for long term weight control. *Obesity research*. 12 (Suppl):151S-162S.

⁴⁸ Boog, MC. Educação nutricional: passado, presente, futuro. *Rev Nutr. Puccamp*.1997; 10(1):5-19.

⁴⁹ Powers SK et al. Mensuração do Trabalho, da Potência e do Gasto Energético. In: *Fisiologia do Exercício: Teoria e Aplicação ao Condicionamento e ao Desempenho*. São Paulo: Ed Manole, 2000.

⁵⁰ Costa ML, Speridião PGL, Fagundes Neto U. Gasto energético. The eletronic journal of pediatric, gastroenterology, nutrition and liver disease. 2007, 11. [cited 2007 sep 22] Available from: http://www.e-gastroped.com.br/mar07/gasto_energetico.htm7

⁵¹ Freedmann MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res*. 2001; 19 (Suppl): 1S-40S.

⁵² Dansinger ML; Gleason JÁ; Griffith JL. Selker HP; Scafer EJ. Comparision of the Atkins, Ornish, Weight watchers and zone diets for weight loss and heart disease risk reduction. *JAMA*. 2005; 293:43-54.

⁵³ Noble CA, Kushner RF. An update on low carbohydrate, high protein diets. *Curr Opin Gastrol*. 2006; 22:156-9.

⁵⁴ Brasil - Ministério sa Saúde. Guia Alimentar para a população brasileira. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

⁵⁵ Word Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Genebra: WHO; 1997.

⁵⁶ Rodgerrs MB. Bariatric Surgery for adolescents. : a view from the American pediatric surgical association. *Pediatrics*. 2004, 114:255-6.

⁵⁷ Zemel, M. Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79 (suppl):90712.

⁵⁸ Raben A, Agerholm-Larsen L. Meals with similar energy densities but rich in protein, fat, carbohydrate or alcohol have different effects on energy expenditure and substrate metabolism but not on appetite and energy intake. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77:77-91.

⁵⁹ Barba G, Russo P. Dairy foods, dietary calcium and obesity: a short review of the evidence. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006; 16:445-451.

⁶⁰ McCarron DA. Calcium and magnesium nutrition in humam hypertension. *Ann Intern Med*. 1983; 98:800-5.

⁶¹ Zemel BA, Shi H, Geer B. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J*. 2000; 14:1132-8.

⁶² Marques-Vidal P, Gonçalves A, Dias CM. Milk intake is inversely related to obesity in men and in young women: data from the Portuguese Health Interview Survey 1998–1999. *Int J Obes*. 2006; 30:88-93.

⁶³ Davies KM, Heaney RP, Recker RP. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85:4635-8.

⁶⁴ Heaney RP. Normalizing calcium intake: projected population effects for body weight. *J. Nutr*. 2003; 133 (suppl):268-70.

⁶⁵ Heaney RP, Davies KM.; Bargar-Lux MJ. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Col. Nutr.* 2002; 21:(suppl):152-5.

⁶⁶ Tanasescu M, Ferris AM, Himmelgreen DA et al. Biobehavioral factors are associated with obesity in puerto rican children. *J. Nutr.* 2000; 130:1734-42.

⁶⁷ Skinner JD, Bounds W, Carruth BR. Longitudinal calcium intake is negatively related to children´s body fat indexes. *J Am Diet Assoc.* 2003; 103:1626-31.

⁶⁸ Carruth BR, Skinner JD. The role of dietary calcium and other nutrients in moderating body fat in preschool children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25:559-66

⁶⁹ Books BM, Rajeshwari R, Nicklas TA, Yang S, Berenson GS. Association of Calcium Intake, Dairy Product Consumption with Overweight Status in Young Adults (1995–1996): The Bogalusa Heart Study. *J Am Coll Nutr.* 2006; 6:532-32.

⁷⁰ Gonzalez AJ, White E, Kristal A, Littman AJ. Calcium intake and 10-year weight change in middle-aged adults. *J Am Diet Assoc.* 2006, 106:1066-73.

⁷¹ Troman R, Dumville JC, Hahn S, Torgerson DJ. A systematic review of the effects of calcium supplementation on body weight. *Br J Nutr.* 2006 95:1033-8..

⁷² Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res.* 2004; 12:582-90.

⁷³ Zemel MB, Richards J, Mathis S, Milstead A, Gerbhardt L, Silva E. Dairy augmentation of total and central fat loss in obese subjects. *Int J Obes.* 2005; 29:391-7.

⁷⁴ Harvey-Berino J, Gold Bc, Lauber R, Starinski A. The impact of calcium and dairy product consumption on weight loss. *Obes Res.* 2005; 13:1344-53.

⁷⁵ Thompson WG, Holdman NR, Janzow DJ, Slezak JM, Morris KL, Zemel MB. Effect of energy-reduced diets high in dairy products and fiber on weight loss in obese adults. *Obes Res.* 2005, 13:1344-53.

⁷⁶ Major GC, Alarie f, Dore J, Phouttama S, Temblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 54-9.

⁷⁷ Bowen J, Noakes M, Clifton, PM. Effect of calcium and dairy foods in high protein energy restricted diet on weight loss and metabolic parameters in overweight adults. *Int J Obes.* 2005; 29: 957-65.

⁷⁸ Shapses SA, Heshka s, Heymsfield SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89: 632-7.

⁷⁹ Cadogan J, Easteli R, Jones N, Barker ME. Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomized, controlled intervention trial. *Br Med J.* 1997; 315: 1255-60.

⁸⁰ Merrilees MJ, Smart EJ, Gilchrist NL, Frampton C, Turner JC, Hooke E, March RL, Maguire P. Effects of dairy food supplements on bone mineral density in teenage girls. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 39:256-62.

⁸¹ De Jongh E, Binkley TL, Specker BL. Fat mass gain is lower in calcium supplemented than in unsupplemented preschool children with low dietary calcium intakes. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84:1123-7.

⁸² Lappe JM, Rafferty KA, Davies M, Lypaczewsky G. Girls on a high calcium diet gain weight at the same rate as girls on normal diet: a pilot study. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104: 1361-7.

⁸³ Hemet P, Dagnault-Gelinas M, Lambert J. Epidemiological evidence of an interaction between calcium and sodium intake impacting on blood pressure: a montreal study. *Am J Hypertens.* 1992; 5:378-85

⁸⁴ Osborne GC, McTyre RB, dudek J. Evidence of the relationship of calcium to blood pressure and multicollinearity. *Hypertension.* 1985; 7: 405-10.

⁸⁵ Zemel MB. Calcium modulation of hypertension and obesity: mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr.* 2001; 20(suppl): 428-35.

⁸⁶ Jorde R, Bonnaa, KH. Calcium from dairy products, vitamin D intake and blood pressure: the tronso study. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:1530-5.

⁸⁷ Pereira MA, Jacobs DR, Van Horn L. et al. Dairy consumption and the insulin resistance syndrome in Young adult: The CARDIA study. *JAMA.* 2002; 287:2081-9.

⁸⁸ Droiullet O, Balkau B, Charles MA, Vol S, Bedouet M, Ducimetiere P. Calcium consumption and insulin resistance syndrome parameters. Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007; 17:486-92.

⁸⁹ Welber JW, Molkelbaan JF, Vries EG. Effects of supplemental dietary calcium on quantitative and qualitative fecal fat excretion in man. *Ann Nutr Metab.* 1994; 38: 185-191.

⁹⁰ Parikh SJ, Yanoviski JA. Calcium intake and adiposity. *Am J Clin Nutr.* 2001; 77:281-87.

⁹¹ Zemel, MB. Mechanisms of dairy modulation of adiposity. *J Nutr.* 2003; 133 (suppl): 252-6.

⁹² Shi H, Dirienzi D, Zemel MB. Effects of dietary calcium on adipocyte lipid metabolism and body weight regulation in energy restricted aP2-agouti transgenic mice. *Faseb J.* 2001; 15:291-3.

⁹³ Xué B, Greenberg AG, Kraemer FB. et al. Mechanisms of intracellular calcium inhibition of lipolysis in human adipocytes. *Faseb J.* 2001; 15:2527-9.

⁹⁴ Shi H, Halvorsen Y, Ellis PN. Role of intracellular calcium in human adipocyte differentiation. *Physiol Genomics.* 2000; 3:75-82.

⁹⁵ Melanson EL, Sharp TA, Schneider J. Relation between calcium intake and fat oxidation in adult humans. *Int J Obes.* 2003; 27:196-203.

⁹⁶ Geer FR, Krebs NF. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children and adolescents. *Pediatrics.* 2006; 117: 578-85.

⁹⁷ American academy of pediatrics – comitee on nutrition. Calcium requirements of infants, children and adolescents. *Pediatrics.* 1999; 104:1152-7.

⁹⁸ National Research Council. - *Dietary Reference Intakes: applications in dietary assessment.* Washington DC: National Academy Press, 2001.

⁹⁹ Phillips SM, Bandini LG, CYR H et al. Dairy food consumption and body weight and fatness studied longitudinally over the adolescent period. *Int. J. Obes.* 2003; 27:1106-13.

¹⁰⁰ Barretto SAJ, Cyrillo DC, Cozzolino SMF. Análise nutricional e complementação alimentar de cesta básica derivada do consumo. *Rev. Saúde Pública*. 1998; 32:29-35.

¹⁰¹ Pereira CC, Parente EB, Rosa RHR, Guazzelli IC, Trecco SMLSS, Halpern A, Villares SMF. Avaliação prospectiva da ingesta de cálcio e calciúria em crianças obesas do ambulatório de obesidade infantil do HCFMUSP. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003. 47: S389. (Presented at X Congresso Brasileiro de Obesidade, 2003 Campinas / São Paulo/ Brasil. Abstracts)

¹⁰² Bronner F, Pansu D. Nutritional aspects of calcium absorption. *J Nutr* 1999; 129:9-12.

¹⁰³ Guéguem L, Pointillart A. The bioavailability of dietary calcium. *J Am Coll Nutrition*. 2000. 19(Suppl):119-136.

¹⁰⁴ Grudtner VS, Weingrill P, Fernandes AL. Aspectos da absorção no metabolismo do cálcio e vitamina D. *Rev Bras Reumatol*. 1997. 37:143-151.

¹⁰⁵ Lipps P. Vitamin D physiology. *Progress in biophysics and molecular biology*. 2006. 92:4-8.

¹⁰⁶ Holick MF. Vitamin D deficiency in obesity and health consequences. *Curr Opin Endocrinol Diabetes*. 2006; 13:412-8.

¹⁰⁷ Pinto EA, Penteado MVC. Vitamina D. In: *Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos*. São Paulo: Manole, pp.77-120, 2003.

¹⁰⁸ Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington DC: National academy press; 1997.

¹⁰⁹ Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50:25-37.

¹¹⁰ Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal Vitamin D status. *Osteoporos Int.* 2005; 16:713-716.

¹¹¹ Snijder MB, Van Dam, Visser M, Deeg DJH, Dekker JM, Bouter LM, Seidell JC, Lips P. Adiposity in relation to vitamin D Status and Parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 90:4119-23.

¹¹² Martini LA, Wood RJ. Vitamin D status and the metabolic syndrome. *Nutr Rev.* 2006; 64:479-86.

¹¹³ Florez H, Martinez R, Chacra W, Strickman-Stein N, Levis S. Outdoor exercise reduces the risk of hipovitaminosis D in the obese. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007; 103: 679-681.

¹¹⁴ Frisancho AR. *Antropometric standards for the assessment of growth and nutritional status.* The university of Michigan press; 1993.

¹¹⁵ Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatrics.* 2004; 145:439-444.

¹¹⁶ Pietrobelli A, Feith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatrics.* 1998; 132:204-10.

¹¹⁷ National Center for Health Statistics [on line]. *CDC Growth Charts*. Hyattsville, MD: U.S. Centers for Disease Control and Prevention, 2000. [cited 2006 feb 20] Available from: <http://www.cdc.gov>

¹¹⁸ Growth Analyser 3.5 [on line]. Available from: www.growthanalyser.org

¹¹⁹ Persson LA, Carlgren G. Measuring children's diets: evaluation of dietary assessment techniques in infancy and childhood. *Int J Epidemiol*. 1984; 13:506-17.

¹²⁰ Gunthrie H, Crocetti A. Variability of nutrient intake over a 3-day period. *J Am Diet Assoc*. 1985; 85:325-7.

¹²¹ Basiotis PP, Welsh SO, Cronin FJ, Kelsay JL, Mertz W. Number of day of food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes with defined confidence. *J. Nut*. 1987; 117:1638-41.

¹²² Bingham S.A. The dietary assessment of individuals: method, accuracy, new techniques and recommendations. *Nutrition Abstracts and Reviews*. 1987; 57:705-42.

¹²³ Philippi ST, Szarfarc SC, Latterza AR. *Virtual Nutri [programa de computador]. Versão 1.0 for Windows*. São Paulo: Departamento de Nutrição Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1996.

¹²⁴ Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucoser and insulin concentration in man. *Diabetologia*. 1985; 28:412-419.

¹²⁵ Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*. 1972; 18: 499–502.

¹²⁶ Armitage P.; Berry G.; Matthews JNS. *Statistical Methods in Medical Research*. 4 ed. Blackwell Science Ltd. UK, 2002.

¹²⁷ Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child*. 1976;62:57-62.

¹²⁸ Fontanive RS, Costa RS, Soares EA. Comparision between the nutritional status of eutrophic and overweight adolescents living in Brazil. *Nutri Res*. 2002; 22:667-678.

¹²⁹ Goris AHC, Westerterp KR. Improved reporting of habitual food intake after confrontation with earlier results on food reporting. *Br J Nutr*. 2000; 83:363-9

¹³⁰ Cruz JA. Dietary habits and nutritional status in adolescents over Europe – Southern Europe. *Eur J Clin Nutr*. 2000; 54 (suppl):29-35

.

¹³¹ Lerner BR, Lei DLM, Chaves SP, Freire RD. O cálcio consumido por adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo. *Rev Nutr*. 2000; 13:57-63.

¹³² Gambardella AMD, Frutuoso MFP, Franchi C. Prática alimentar de adolescentes. *Rev Nutr*. 1999; 12:55-63.

¹³³ Cuartero BG, Laccalle GC, Lobo G, Vergaz AG, Rey CC, Villar MJA, Martinez ED. Índice HOMA Y quicki, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr (Barcelona)*. 2007; 66:481-90. [cited 2007 aug 6] Available from: www.doyma.es.

¹³⁴ Shiraiwa RK., Nicolau, CYM, Guazzelli ICM, Deram SMM, Rodrigues MDB, Frazzatto EST, Silva AG, Halpern A, Villares SMF. Resistência à Insulina na Obesidade Infantil e Resultado da Mudança do Estilo de Vida. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51(Suppl):352 [presented at XII Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica, 2007, São Paulo, Brasil.

¹³⁵ Reinehr T, Roth C, Menke T, Andler W. Adiponectin before and after Weight Loss in Obese Children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:3790-4.

¹³⁶ Wortsman J, Mtsouka LY, Chen YC, Lu Z, Holixk MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72:690-3.

¹³⁷ Bell, N.H.; Epstein, S.; Greene, A. et al. Evidence for alterations of the vitamin D endocrine system in obese subjects. *J. Clin. Invest.* 1985; 76: 371-60.

¹³⁸ Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia J. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:157-161.

¹³⁹ Shamik JP, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Smega-Janneh M, Reynolds D, Yanovski J. The relationship between obesity and serum 1,25 dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 88:1196-9.

¹⁴⁰ Snijder MB, Van dam RM, Visser M, Deeg DJH, Dekker JM, Bouter LM et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90:4119-23.

¹⁴¹ Harkness LS, Cromber BA.. Low levels of 25-hydroxy vitamin D are associated with elevated parathyroid hormone in healthy adolescent females. *Osteoporos Int.* 2005;16:109-113

¹⁴² Harkness LS, Cromer BA. Vitamin D deficiency in adolescent females [abstract]. *J Adolesc Health*. 2005; 37:74.

¹⁴³ Nemet D, Barkan S, Epstein Y, Friedland O, Kowen G, Eliakin A. Short and long term beneficial effects of a combined dietary behavioral physical activity intervention for the treatment of childhood obesity. *Pediatrics*. 2005; 115:e443-9. [cited 2007 nov 23] Available from: www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-2172.

¹⁴⁴ Parente EB, Guazzelli I, Ribeiro MM, Silva AG, Halpern A, Villares SM. Perfil lipídico de crianças obesas: efeito da dieta hipocalórica e atividade física aeróbica. *Arq Bras Endocr Metab*. 2006; 50:499-504.

¹⁴⁵ Sudi KM, Gallistl S, Trobinger M, Payer D, Aigner R, Borkestein MH. The effects of changes in body mass and subcutaneous fat on the improvement in metabolic risk factors in obese children after short-term weight loss. *Metabolism*. 2001; 11:1323-9.

¹⁴⁶ Savoye M, Shaw M, Dziura J, Yamborlane WV, Rose P, Guandalini C, Goldberg-Gell R, Burgert TS, Cali AM, Wiess R, Caprio S. Effects of a weight management program on body composition and metabolic parameters in overweight children: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007; 297:2697-704.

¹⁴⁷ Sudi KM, Gallistl S, Borkestein MH, Payer D, Aigner R, Moller R, Taffeit E. Effects of weight loss on leptin, sex hormones, and measures of adiposity in obese children. *Endocrine*. 2001; 14:429-35.

¹⁴⁸ Rolland-Cachera MF, Thibault H, Souberbielle JC, Souli D. Massive obesity in adolescents: dietary interventions and behaviours associated with weight regain at 2 y follow-up. *Intern J Obes*. 2004; 25:514-9.

¹⁴⁹ Bautista-Castaño I, Doreste J, Serra-Majen L. Effectiveness of interventions in the prevention of childhood obesity. *Eur J Epidemiol*. 2004; 19: 617-22.

¹⁵⁰ Novotny R, Daida YG, Acharya S, Grove JS, Vogt TM. Dairy intake is associated with lower body fat and soda intake with greater weight in adolescent girls. *J Nutr.* 2004; 134:1905-9.

¹⁵¹ Barr SI. Increases dairy product or calcium intake: is body weight or composition affected in humans? *J Nutr.* 2003; 33(suppl): 245-8.

¹⁵² Ludwig DS. Diet and development of the insulin resistance syndrome [abstract]. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2003; 12 (suppl):4.