Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Efeitos da perda de peso na massa óssea e alterações
metabólicas em adolescentes obesos pós-púberes**

Luana Caroline dos Santos

Tese apresentada ao programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para obtenção do
título de Doutor em Saúde Pública.

Área de concentração: Nutrição

Orientadora: Profa. Dra. Lígia A. Martini

São Paulo

2007

Efeitos da perda de peso na massa óssea e alterações metabólicas em adolescentes obesos pós-púberes

Luana Caroline dos Santos

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do Grau de Doutor.

Área de concentração: Nutrição

Orientadora: Profa. Dra. Lígia Araújo Martini

São Paulo

2007

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese.

LISTA DE FIGURAS

	Desenho do estudo “Efeitos da perda de peso sobre a massa óssea e alterações metabólicas em adolescentes obesos pós-púberes”	17
 <i>Artigo 2</i>		
Figura 1 -	Mudanças do índice de massa corporal (IMC, kg/m ²), gordura corporal total (%) e massa magra (kg) nos adolescentes de acordo com a perda de peso	76
Figura 2 -	Adequação da distribuição percentual de macronutrientes na dieta dos adolescentes, segundo resposta à intervenção nutricional	77
Figura 3 -	Relação entre as diferenças do conteúdo mineral ósseo (g) e da gordura apendicular (%) obtidas entre os participantes do grupo não-respondedor à intervenção nutricional	78
Figura 4 -	Relação entre as diferenças do conteúdo mineral osseo (g), diferença da gordura corporal total (%) e da altura (m) com a intervenção nutricional entre os adolescentes do grupo respondedor à intervenção nutricional	79

Artigo 3

Figure 1 -	Differences in metabolic parameters (%) during the intervention program	99
Figure 2 -	Insulin resistance occurrence in adolescents of weight loss group participating in an intervention program	100
Figura 3 -	Correlation between total-body mineral content change (g) and appendicular body fat change (%)	101

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição aceitável de macronutrientes para adolescentes segundo as <i>Dietary Reference Intakes</i>	23
Tabela 2 -	Valores preconizados de ingestão diária de micronutrientes para adolescentes, segundo as <i>Dietary Reference Intakes</i>	24
Tabela 3 -	Valores de referência para o perfil lipídico dos adolescentes	26
Tabela 4 -	Variáveis do estudo “Efeitos da perda de peso sobre a massa óssea e alterações metabólicas em adolescentes obesos pós-púberes”	31

Artigo 1

Table 1 -	Alterations of bone mineral density or content (%) with weight loss according to evaluated skeletal sites.....	51
------------------	--	-----------

Artigo 2

Tabela 1 -	Valores médios (desvio padrão) da ingestão diária de micronutrientes dos adolescentes segundo o momento e resposta à intervenção nutricional	74
Tabela 2 -	Valores médios (desvio padrão) de densidade, conteúdo mineral e área óssea dos adolescentes segundo o grupo de resposta à intervenção nutricional	75

Artigo 3

Table 1 -	Mean values (SD) of anthropometric and body composition of obese adolescents participating in an intervention program.....	97
Table 2 -	Mean values (SD) of total-body bone mineral density (g/cm^2), bone mineral content (g) and bone area (cm^2) of obese adolescents participating in an intervention program	98

LISTA DE ABREVIATURAS

AI	<i>Adequate Intake</i>
ANOVA	Análise de variância
BMC	Bone mineral content
BMD	Bone mineral density
BMI	Body mass index
CAAA	Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente
CDC	<i>Center of Disease Control</i>
CFS	<i>Continuos Food Survey for intake individual</i>
cm	Centímetros
CMO	Conteúdo mineral ósseo
CTX	C-telopeptídeo
CV	Coeficiente de variação
DMO	Densidade mineral óssea
DRIs	<i>Dietary Reference Intakes</i>
DXA	Absorciometria de feixe duplo de raio-x
EAR	<i>Estimated Average Requirement</i>
g	Gramas
HDL-c	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	<i>The homeostatic model assesment - insulin resistance</i>
IC	Intervalo de confiança
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina
IGFBP-1	Proteína ligante do fator de crescimento semelhante à insulina

IMC	Índice de massa corporal
Kcal	Quilocalorias
KeV	Kiloeletron volt
Kg	Quilogramas
LDL-c	Lipoproteína de baixa densidade
m	Metros
MAPK	AMP-dependente de Kinase
mg	Miligramas
Mrem	Millirem
NAF	Nível de atividade física
NCHS.....	<i>National of Center Health Statistics</i>
ng	Nanograma
P	Percentil
PTH	Paratormônio
RDA	<i>Recommended Dietary Allowance</i>
TEE	<i>Total energy expenditure</i>
TNF α	Fator de necrose tumoral – α
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
USDA	United States Departament of Agriculture
VLDL - c.....	Lipoproteína de muito baixa densidade
w-3	Ômega-3
w-6	Ômega-6
μ g	microgramas

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Obesidade	2
1.2 Obesidade e suas consequências na adolescência	3
1.3 Obesidade e alteração hormonalis	4
<i>1.3.1 Leptina</i>	<i>5</i>
<i>1.3.2 Grelina</i>	<i>6</i>
1.4 Obesidade e massa ossea	7
1.5 Efeitos da redução da massa corporal na densidade mineral óssea	8
2. JUSTIFICATIVA	11
3. OBJETIVOS	13
3.1 Objetivo geral	14
3.2 Objetivos específicos	14
4. METODOLOGIA	15
4.1 Delineamento	16
4.2 Casuística	16
<i>4.2.1 Critérios de inclusão</i>	<i>16</i>
<i>4.2.2 Critérios de exclusão_</i>	<i>16</i>
4.3 Protocolo de estudo	18
4.4 Avaliação antropométrica	18
4.5 Avaliação da composição corporal	20
4.6 Avaliação da densidade mineral óssea	21
4.7 Avaliação do consumo alimentar	22

4.8 Avaliação do perfil metabólico	25
<i>4.8.1 Perfil lipídico</i>	<i>26</i>
<i>4.8.2 Glicose e insulina.....</i>	<i>27</i>
<i>4.8.3 Leptina e grelina</i>	<i>28</i>
4.9 Intervenção nutricional	28
4.10 Outras orientações	29
4.11 Análise estatística	29
5. ARTIGOS	32
Artigo 1: “Weight loss effects on bone mineral density in obese individuals” ...	33
Artigo 2: “Associação entre a perda de peso, composição corporal e o consumo alimentar de adolescentes obesos pós-púberes”	52
Artigo 3: “Short-term effects of weight loss on bone mass and metabolic parameters in obese adolescents”	80
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	102
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	106
8. ANEXOS	120
8.1 Anexo I: Termo de consentimento livre e esclarecido	121
8.2 Anexo II: Protocolo de atendimento de nutrição	125
8.3 Anexo III: Registro alimentar	127
8.4 Anexo IV: Recordatório alimentar	130
8.5 Anexo V: Folhetos de educação nutricional	131
8.6 Anexo VI: Aprovação do comitê de ética	135

ABSTRACT

Santos LC. **Weight loss metabolic effects on bone mass in post-pubertal adolescents.** Sao Paulo; 2007. [Doctoral Thesis – School of Public Health, University of Sao Paulo]

Obesity is associated with several metabolic changes that may increase the risk of chronic diseases. Body weight is recognized as a protective factor against fractures and lower bone density. Considering that adolescence is a crucial period for bone mass acquisition and osteoporosis risk reduction in maturity and the effects of weight loss on bone mass in this life stage are not completely elucidated, the present study was performed. The objective was to investigate the effects of weight loss as well the metabolic changes related to bone mass in post-pubertal adolescents. Bibliographic review and a longitudinal study, with adolescents submitted to nutritional intervention based on hipocaloric diet and nutritional advice during 9 months, were realized. Fifty-five subjects, 43 girls, mean age of 16.6 (1.4) years, with body mass index by age superior than 95 percentile, were recruited. Subjects were monitored every three weeks with anthropometric (weight, height and circumferences) and dietary intake (24h food intake recall) evaluation. Body composition and total-body bone mineral density (assessed by dual-energy X-ray absorptiometry), metabolic parameters (plasma lipids, glucose, insulin, leptin and ghrelin concentrations) and dietary intake (3-day food records) were evaluated at the baseline, after 3-months and at the end of the study. Sixteen participants that completed the study did not lost weight. The group that adhered to intervention nutritional had mean weight loss of 6.2 (4.6) %. In this group, there was a significant

decrease in energy intake, from 2105.4 (537.6) kcal/day to 1738.8 (608.4) kcal/day. Physical activity practice increased between participants and there were metabolic parameters improvement in adolescents who lose weight. In these subjects, hypercholesterolemia and insulin resistance decreased, 7.9% and 27.2% ($p<0.05$) respectively, after 3 months of intervention. There was a significant increase of total bone mineral density and bone mineral content (BMC) in adolescents did not lost weight. Increased BMC and bone area was verified in participants that adhered to intervention nutritional. Bone parameters changes were associated with body fat alterations. The increment in bone mineral density even under weight loss showed no negative effect of bone mass. Dietary intake change and weight control contributed to metabolic parameters improvement of obese adolescents.

Descriptors: Nutritional evaluation, body composition, bone mineral content, bone mineral density, obesity, weight loss.

RESUMO

Santos LC. Efeitos da perda de peso na massa óssea e alterações metabólicas em adolescentes obesos pós-púberes. São Paulo; 2007. [Tese de Doutorado – Faculdade de Saúde Pública da USP]

A obesidade encontra-se associada a uma série de alterações metabólicas que podem elevar o risco de doenças crônicas não-transmissíveis. Em contraste, o excesso de peso apresenta-se como um fator protetor para a ocorrência de fraturas e baixa densidade óssea. Considerando que a adolescência é um período crucial para aquisição da massa óssea e minimização do risco de osteoporose na maturidade e os efeitos da perda de peso sobre a massa óssea, neste estágio de vida, não são completamente elucidados, o presente estudo foi desenvolvido. Objetivou-se investigar os efeitos da perda de peso sobre a massa óssea e as alterações metabólicas em adolescentes obesos pós-púberes. Realizou-se revisão bibliográfica sobre o tema e um estudo longitudinal contemplando um período de 9 meses de intervenção baseada em dieta hipocalórica e orientações nutricionais. Foram incluídos 55 adolescentes pós-púberes, 43 meninas, com média de idade de 16,6 (1,4) anos, com índice de massa corporal por idade superior ao percentil 95. Os participantes foram monitorados a cada três semanas por meio de avaliação antropométrica (aferição do peso, estatura e circunferências) e do consumo alimentar (recordatório alimentar de 24 horas). Realizaram-se avaliações da composição corporal e da densidade mineral óssea de corpo total por meio da DXA (dual energy X-ray absorptiometry), do consumo alimentar (registro alimentar de 3 dias) e de parâmetros metabólicos (colesterol total e frações, triacilgliceróis, glicemia de jejum, insulina, leptina e

grelina) no início do estudo, após 3 meses e ao fim da intervenção. Verificou-se que 44,4% dos participantes não apresentaram redução do peso. O grupo que respondeu à intervenção apresentou média de perda de peso de 6,2 (4,6)% ao fim do estudo. Neste grupo, houve significativa redução do consumo energético, de 2105,4 (537,6) kcal/dia na primeira avaliação para 1738,8 (608,4) kcal/dia ao fim do estudo. Observou-se incremento da atividade física entre os participantes e melhora dos parâmetros metabólicos entre os adolescentes que perderam peso. Nesses, aos 3 meses, notou-se que hipercolesterolemia e resistência à insulina diminuíram 7,9% e 27,2% ($p<0.05$), respectivamente. Houve aumento significativo da densidade e conteúdo mineral ósseo (CMO) entre os adolescentes não-respondedores e aumento do CMO e área óssea entre os respondedores. As mudanças dos parâmetros ósseos avaliados em ambos os grupos foram decorrentes principalmente das alterações da gordura corporal. O aumento da massa óssea mesmo com a perda de peso demonstrou que não houve efeito negativo do emagrecimento na massa óssea. A mudança dos hábitos alimentares e adequação da massa corporal contribuíram para melhoria dos parâmetros metabólicos dos adolescentes obesos.

Descritores: Avaliação nutricional, composição corporal, conteúdo mineral ósseo, densidade mineral óssea, perda de peso, obesidade.

APRESENTAÇÃO

Esta tese compõe-se de uma introdução, seguida de uma seção de objetivos, a justificativa e a metodologia do estudo. A seguir, encontram-se os artigos, que incluem um artigo publicado e dois a serem submetidos à publicação. Os artigos originais incluem os seguintes tópicos: resumo, introdução, materiais e métodos, resultados e discussão. Depois dos artigos, encontram-se considerações finais sobre o estudo. A bibliografia encontra-se no final deste volume, seguida dos anexos.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 Obesidade

A obesidade é definida como uma condição de acúmulo anormal ou excessivo de gordura no organismo que pode ocasionar prejuízo à saúde do indivíduo (OMS, 2000). É considerada uma epidemia mundial, com incidência crescente tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento (MUST et al., 2006).

No Brasil, verifica-se um processo de transição nutricional nas últimas décadas, caracterizado pela redução significativa da desnutrição e das doenças carenciais, paralelo a um aumento da obesidade e das doenças crônicas não-transmissíveis. Estudos nacionais revelam que o excesso de peso ultrapassa 20% da população infanto-juvenil e que, aproximadamente, 10% deste estágio de vida apresenta obesidade, independente da classe econômica (RONQUE et al., 2005; GUIMARÃES et al., 2006; NUNES et al., 2007).

Trata-se de uma doença com etiologia multifatorial, podendo ser determinada por fatores genéticos, ambientais (prática alimentar e atividade física) e psicológicos, proporcionando acúmulo excessivo de energia sob a forma de gordura no organismo (OMS, 2000). Atualmente, o meio ambiente, fatores culturais, econômicos e sociais, ingestão de alimentos de alto valor calórico, diminuição da atividade física, estrutura familiar e aspectos emocionais contribuem para ocorrência da obesidade (MUST et al., 2006).

A adolescência é um dos períodos mais vulneráveis para o desenvolvimento da obesidade, tendo em vista as modificações da composição corporal e estilo de

vida desta fase (FISBERG, 2004). Destaca-se ainda que, cerca de 50% do peso e 20 a 25% da estatura de um indivíduo são adquiridos neste período, e em razão disto, os requerimentos nutricionais são diferenciados nesse estágio de vida, visando suprir o aumento das necessidades energéticas e de micronutrientes essenciais ao crescimento e desenvolvimento, como cálcio, ferro e zinco (EISENSTEIN, 2000).

1.2 Obesidade e suas consequências na adolescência

A obesidade na adolescência é associada com alterações no perfil lipídico e glicídico, na função pulmonar, com alterações dermatológicas, alterações posturais e funcionais, elevação da pressão arterial, além de problemas psicológicos (baixa auto-estima, estigmatização, isolamento, depressão) (LOBSTEIN et al., 2004). Observa-se que um adolescente obeso apresenta de 70 a 80% de chance de ser um adulto obeso (RODRIGUEZ et al., 2004).

O conjunto de desordens metabólicas e de complicações vasculares decorrentes da obesidade é denominado de “síndrome metabólica”, e em adolescentes sua presença é definida conforme critérios descritos no quadro 1.

Quadro 1 – Critérios para definição de síndrome metabólica em adolescentes propostos pela Federação Internacional de Diabetes (IDF).

Idade entre 10 e 16 anos	Idade > 16 anos
<p>- Obesidade central (circunferência da cintura $\geq$ percentil 90) associada a presença de dois ou mais dos fatores citados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Triglicérides $\geq$ 150 mg/dL • HDL-colesterol $\leq$ 40 mg/dL • Pressão arterial sistólica $\geq$ 130 mm Hg ou diastólica $\geq$ 85 mm Hg • Glicose $\geq$ 100 mm Hg (recomenda-se a realização de teste oral de tolerância a glicose) ou diagnóstico prévio de diabetes mellitus tipo 2. 	<p>- Obesidade central (circunferência da cintura $\geq$ 80 e 94 cm, nas mulheres e homens, respectivamente) associada a presença de dois ou mais dos fatores citados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Triglicérides $\geq$ 150 mg/dL ou tratamento específico para esta dislipidemia • HDL-colesterol $\leq$ 40 mg/dL ou tratamento específico para esta dislipidemia • Pressão arterial sistólica $\geq$ 130 mm Hg ou diastólica $\geq$ 85 mm Hg • Glicose de jejum $\geq$ 100 mm Hg diagnóstico prévio de diabetes mellitus tipo 2.

Fonte: IDF, 2005; ZIMMET et al., 2007.

Considerando a recente definição dos critérios de síndrome metabólica em adolescentes, a prevalência desta síndrome é muito variável neste estágio de vida (4 a 30%), dependendo do estado nutricional da amostra e dos critérios adotados para a definição da síndrome (BUENO et al. 2006; FERREIRA et al., 2007; SINGH et al., 2007).

1.3 Obesidade e alterações hormonais

A obesidade se associa a uma série de alterações hormonais, como elevação da leptina, redução da grelina e redução da adiponectina, cujos mecanismos ainda não são totalmente elucidados. O reconhecimento de que o tecido adiposo é um

órgão endócrino ativo é recente, assim como os estudos sobre seu metabolismo (HUDA et al., 2006).

1.3.1 Leptina

A leptina é um dos hormônios mais estudados relacionados à gênese da obesidade. Sua descoberta, em 1994, desencadeou grande interesse em pesquisas relacionadas aos aspectos genéticos da doença, pois acreditou-se que a sua deficiência poderia ser responsável pelo acúmulo de gordura corporal verificada em indivíduos obesos (NEGRÃO e LICÍNIO, 2000). Na verdade, a obesidade por mutação do gene *ob* e deficiência de leptina é extremamente rara em humanos (RODRIGUES et al., 2003).

É considerada um dos principais sinais periféricos que regulam a ingestão alimentar, gasto energético e peso corporal, por meio de sinais a centros regulatórios no hipotálamo. Esta proteína exerce efeitos complexos no estoque e metabolismo de lipídios e carboidratos. Seus efeitos são mediados tanto diretamente, por ação em tecidos específicos, quanto indiretamente por mecanismos neurais e endócrinos (TERSHAKOVEC et al., 2003; VENDRELL et al., 2004).

Houve grande expectativa em relação ao tratamento da obesidade após a descoberta da leptina e muitas pesquisas foram feitas a partir desta. Entretanto, os estudos em humanos verificaram que quando são comparados obesos e não obesos (adultos e crianças), os obesos apresentam níveis séricos aumentados de leptina, sendo esses positivamente relacionados com a quantidade de tecido adiposo (GIL-CAMPOS et al., 2004; HUANG et al., 2004; DUBEY et al., 2007). A hipótese para

explicar estas respostas é a de que os obesos apresentam sensibilidade diminuída à leptina (HUANG et al., 2004).

1.3.2 Grelina

A grelina, descrita em 1999, é um peptídeo composto por 28 aminoácidos, secretado primariamente pelas células endócrinas do fundo do estômago e em menor quantidade pelos rins, intestino, placenta, pituitária e hipotálamo (YILDIZ et al., 2004). Estimula a secreção do hormônio do crescimento, funcionando, possivelmente, como um terceiro regulador fisiológico dos níveis deste, além do hormônio liberador do hormônio do crescimento e somatostatina. Além disso, esse peptídeo parece ter papel determinante na regulação energética (FLANAGAN et al., 2003).

A grelina atua como um hormônio orexígeno, estimulando o neuropeptídeo Y e peptídeo relacionado ao *agouti*, e assim, a ingestão alimentar. A produção gástrica de grelina é regulada por fatores nutricionais e hormonais, dos quais os principais fatores inibitórios são a leptina, interleucina-1 β , hormônio do crescimento e dieta hiperlipídica (HUDA et al., 2006). Este hormônio exibe ritmo diurno, com incremento gradual entre 01h e 02h e, aumentando de uma a duas horas antes da iniciação de uma refeição e reduzindo logo após. Esses dados sugerem o envolvimento da grelina na homeostase da energia em curto-prazo (VENDRELL et al., 2004).

Na obesidade a grelina encontra-se suprimida e pode servir como mecanismo contra-regulatório para limitar o aumento da adiposidade corporal induzida pela dieta. Estudos encontraram associação negativa entre a grelina circulante com o percentual

de gordura corporal, massa gorda, IMC, peso corporal, insulina e leptina (FLANAGAN et al., 2003; HOLDSTOCK et al., 2003; WHATMORE et al., 2003).

1.4 Obesidade e Massa Óssea

Em contraste com as consequências negativas da obesidade, verifica-se que a obesidade, em adultos e idosos, apresenta-se como um fator protetor para a ocorrência de fraturas e baixa densidade óssea (KIRCHENGAST et al., 2001; KNOKE e BARRETT-CONNOR, 2003).

Em crianças e adolescentes, PIETROBELLI et al. (2002) verificaram correlação significativa entre a massa magra e massa adiposa com CMO. MARTINEZ et al. (2002) e ROEMMICH et al. (2003) verificaram achados semelhantes em 160 meninas (idade entre 14 e 17 anos) e 59 adolescentes (de 10 a 16 anos), respectivamente.

Acredita-se que a maior quantidade de tecido adiposo observado nos obesos possa contribuir para o incremento da aromatização de andrógenos em estrógenos, e, assim, aumentar a concentração circulante de esteróides sexuais, que influenciam positivamente a massa óssea (TREMOLLIÈRES et al., 1993; RICCI et al., 2001).

Adicionalmente, a maior quantidade de tecido adiposo comumente associa-se com a hiperinsulinemia, e menor síntese hepática da proteína ligante do fator de crescimento semelhante à insulina (IGFBP-1). A menor concentração desta proteína parece permitir maior atividade do fator de crescimento semelhante a insulina (IGF-1), em associação com ativação direta dos receptores de IGF-1 dos osteoblastos (ALBALA et al., 1996, REID et al., 2006).

Além disso, a hiperleptinemia presente em indivíduos obesos tem sido identificada como um fator relevante na regulação do metabolismo ósseo (YAMAUCHI et al., 2001; KONTOGIANNI et al., 2004; REID et al., 2006). Sugere-se que a leptina regule a massa óssea por diferentes mecanismos: 1) ação direta sobre o crescimento ósseo, quando administrada endovenosamente; 2) ação indireta, envolvendo supressão da formação óssea, via hipotálamo. Desta forma, a leptina pode desempenhar efeito osteogênico e anti-osteogênico, dependendo da forma e via de administração, dose e concentração tissular (THOMAS, 2003; HAMRICK, 2004).

A grelina, outro hormônio associado a obesidade, é alvo de estudos que sugerem uma relação deste com a massa óssea, por meio de estímulo a proliferação osteoblástica (MISRA et al., 2005; WON OH et al., 2005). MISRA et al. observaram que a secreção da grelina se associou a significativamente com a densidade óssea, independente da composição corporal em adolescentes saudáveis ($r=0,6$ na coluna e $r=0,5$ no quadril). Em contraste, WON OH et al. (2005) não encontraram essa correlação em 80 homens, com média de idade de 54,5 anos.

Os efeitos da obesidade sobre a massa óssea de adolescentes não são completamente elucidados. Durante o crescimento, o aumento do peso se associa com ganho de conteúdo e densidade óssea. Alguns autores afirmam que esse ganho pode ser maior em crianças e adolescentes obesos, entretanto outros sugerem menor massa óssea nessa população, após ajustes pela altura (GOULDING et al., 2000; GOULDING et al., 2001; ELLIS et al., 2003; LEONARD et al., 2004).

1.5 Efeitos da redução da massa corporal na densidade mineral óssea

O tratamento da obesidade é difícil, em especial na fase de crescimento. No entanto, é consenso que a prática alimentar saudável e combate ao sedentarismo são essenciais. O tratamento farmacológico e a intervenção cirúrgica são indicados em algumas circunstâncias, mas não representam um substituto para a mudança necessária nos modos de vida. Os objetivos principais são a normatização do peso, o controle das comorbidades e a aquisição de hábitos de vida saudáveis (GIULIANO et al. 2005, FISBERG, 2007).

A intervenção nutricional mais aceita pela literatura é baseada em modificações gradativas do consumo alimentar e hábitos relacionados à alimentação, como redução da ingestão calórica, aumento da mastigação, aumento do consumo de frutas e verduras, menor consumo de frituras e guloseimas, realização de várias refeições ao longo do dia, dentre outros (FISBERG, 2007). É importante ressaltar que ainda não existe um tratamento com total eficácia para a obesidade. A reeducação alimentar é a melhor forma de tratamento, que deve ser mantida em longo prazo, mesmo após o alcance da massa corporal desejada.

A melhora do perfil metabólico é observada em alguns estudos de intervenção nutricional, dependendo da adesão do paciente à dieta e ao tratamento (LOFGREN et al., 2005; FISBERG, 2007; SAVOYE et al., 2007). ROLLAND-CACHERA et al. (2004) verificaram os efeitos benéficos de um programa de perda de peso em 32 meninos e 89 meninas, de 11 a 16 anos, com obesidade grave, após dieta de 1750 kcal equilibrada em macronutrientes (31% de lipídios, 15% de proteínas e 54% de carboidratos). SAVOYE et al. (2007) também observaram resultados positivos com a perda de peso em crianças e adolescentes.

Apesar dos benefícios metabólicos, observa-se que a perda de peso, ainda que variável, resulta na perda de massa óssea em diferentes estudos com indivíduos adultos e idosos e pode ser associada com a modificação da composição corporal (redução da massa muscular e massa adiposa, em diferentes proporções), alterações dos hormônios sexuais, variações na concentração de leptina e grelina, diminuição na concentração de insulina e modificações alimentares (SALAMONE et al., 1999); UUSI-RASI et al., 2001; SANTOS e MARTINI, 2006).

Observa-se elevada heterogeneidade nos resultados obtidos referentes a perda óssea, que pode ser compreendida pelos diferentes tamanhos amostrais estudados, tempos diversos de intervenção e variadas propostas de redução calórica, que contribuirão para perda de peso ser mais ou menos acentuada no período proposto.

A maior parte dos estudos relacionados à obesidade e massa óssea foram realizados em adultos. Em adolescentes, esta associação bem como os efeitos da redução de peso sobre a massa óssea não são totalmente elucidados. E nessa fase, adquire-se quase a metade da massa óssea adulta e acredita-se que uma perda óssea significativa neste estágio de vida poderia aumentar o risco de fraturas em fases futuras (WEAVER, 2005).

A falta de profundo conhecimento sobre a interação entre massa óssea e obesidade em adolescentes é motivo de interesse de novos estudos, tendo em vista as especificidades deste estágio de vida e a importância da aquisição da massa óssea, e possíveis associações com o perfil metabólico. Considerando o exposto, o presente estudo foi desenvolvido.

_____ *JUSTIFICATIVA*

2. JUSTIFICATIVA

A importância do tratamento precoce da obesidade visando a melhoria dos hábitos alimentares e a adoção de um estilo de vida saudável, bem como seu impacto na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis são consensuais entre pesquisadores. Entretanto, os efeitos benéficos de intervenções nutricionais para redução da massa corporal sobre a densidade mineral óssea, sobretudo de adolescentes, não são totalmente comprovados. Desta forma, o presente trabalho avaliou as alterações da densidade mineral óssea e do perfil metabólico (metabolismo lipídico, metabolismo glicídico e concentração dos hormônios leptina e grelina), durante uma intervenção nutricional para perda de peso em adolescentes obesos pós-púberes, contribuindo para melhor compreensão das interrelações entre obesidade e tecido ósseo.

--- *OBJETIVOS* ---

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da perda de peso sobre a densidade mineral óssea e o perfil metabólico de adolescentes obesos pós-púberes.

3.2 Objetivos específicos

- Compreender a relação entre obesidade e massa óssea, bem como revisar os efeitos da perda de peso sobre a mesma (artigo 1);
- Investigar as implicações da perda de peso sobre a massa óssea de adolescentes obesos (artigo 2);
- Avaliar as modificações ósseas e metabólicas à curto prazo induzidas pela mudança de peso em adolescentes obesos pós-púberes (artigo 3).

_____ *METODOLOGIA*

4. METODOLOGIA

4.1 Delineamento

Estudo de intervenção experimental, não controlada, contemplando um período de 9 meses de orientação nutricional para redução do peso.

4.2 Casuística

A amostra deste estudo foi composta por adolescentes obesos pós-púberes, que foram selecionados por meio de anúncios publicitários em mídia impressa. O atendimento aconteceu no Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente (CAAA) da Universidade Federal de São Paulo.

4.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

Os adolescentes foram selecionados a partir dos seguintes critérios:

- IMC segundo a idade: foram incluídos aqueles com IMC superior ao percentil 95 das curvas de IMC por idade do CDC/NCHS, 2000.
- Maturação sexual: os adolescentes passaram por uma avaliação médica inicial, para definição dos estágios de maturação sexual, sendo incluídos somente os que estivessem em fases iguais ou superiores ao estágio 4 de Tanner (TANNER, 1962).

4.2.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão adotados foram: peso superior a 120 kg (inviabilidade da realização da densitometria), prática de atividade física moderada e

intensa (>2h/dia, totalizando mais de 3h/semana, segundo critérios das DRIs-2000), presença referida de doenças crônicas além da obesidade (como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, hipotireoidismo, insuficiência renal crônica etc.), ou uso de medicamentos que pudessem comprometer o desenvolvimento e análise do estudo (tais como anticonvulsivantes, corticóides, hipoglicemiantes, esteróides, suplementos de vitaminas e minerais, etc.).

Os adolescentes foram avaliados após explicação do projeto e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo I) pelo responsável, conforme preconiza a resolução nº 196 do Conselho Nacional de Saúde, de 10 de Outubro de 1996. Foram realizadas avaliações antropométricas, da composição corporal, da densidade mineral óssea de corpo total, do perfil metabólico antes da intervenção nutricional, durante a mesma (após 3 meses) e ao final do estudo (Figura 1). Foram realizadas consultas nutricionais a cada três semanas, visando estabelecer um acompanhamento constante do participante.

Figura 1- Desenho do estudo “Efeitos da perda de peso sobre a massa óssea e alterações metabólicas em adolescentes obesos pós-púberes”.

A presença ou ausência do participante em cada consulta agendada era registrada em uma ficha de controle, devidamente organizada em arquivo da nutricionista responsável pelo estudo.

4.3 Protocolo de estudo

O protocolo de estudo foi composto pela anamnese nutricional, na primeira consulta, e avaliação do estado nutricional e consumo alimentar nas demais consultas. A realização da anamnese nutricional teve como finalidade coletar dados gerais do adolescente que permitiram adaptar, individualmente, a intervenção nutricional (Anexo II).

4.4 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada durante as consultas nutricionais por meio da aferição do peso e estatura de acordo com as técnicas propostas por FRISANCHO (1993):

- Peso: os adolescentes foram posicionados de maneira ereta sobre a balança do tipo plataforma (marca Filizolla®), com capacidade para 150 kg e sensibilidade de 100 gramas, utilizando roupas leves e sem calçados.
- Estatura: os adolescentes foram colocados descalços, em posição ereta, com os pés unidos e calcanhares encostados na parede, com olhar fixo no horizonte, sem fletir ou estender a cabeça. O ápice da orelha e o canto

externo do olho ficaram em linha paralela, formando um ângulo reto com a barra do estadiômetro até mantê-la apoiada sobre a cabeça, sendo, então, efetuada a leitura da altura em centímetros. O referido instrumento não apresenta marca específica tendo em vista que foi confeccionado para a própria instituição.

Estes dados foram utilizados para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), definido como massa corporal em quilos dividido pela estatura em metros elevada ao quadrado (kg/m^2). A classificação do estado nutricional segundo o IMC por idade foi realizada de acordo com os critérios propostos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995) a partir das curvas do NCHS/CDC (2000). A definição do percentil em que se encontra o IMC do adolescente também possibilitou o cálculo do percentual de adequação deste em relação ao percentil 95 e consequentemente, o índice de gravidade da obesidade, conforme proposto por CINTRA e FISBERG (2004) (quadro 2).

Quadro 2 – Classificação da gravidade da obesidade.

Percentual de adequação do IMC*	Classificação da Obesidade
< 110%	Obesidade Leve
110 – 120%	Obesidade Moderada
> 120 %	Obesidade Grave

*Percentual de adequação= Percentil do adolescente/P95 x 100

Fonte: Cintra e Fisberg, 2004.

Além disso, foram aferidas as circunferências (braquial, abdominal, cintura e quadril) conforme as técnicas descritas por COSTA (2001) e FRISANCHO (1993):

- Circunferência do braço: aferida a partir da marcação do ponto médio entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olécrano com o membro flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°. Em seguida, o indivíduo manteve o braço estendido ao longo do corpo com a palma da mão voltada para a coxa, sendo, então, contornado com fita no ponto previamente marcado de forma ajustada, sem compressão da pele ou folga.
- Circunferência abdominal: aferida no plano horizontal com a fita métrica posicionada sobre a linha da cicatriz umbilical.
- Circunferência da cintura: aferida sobre o ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca do indivíduo em pé, com a leitura feita no momento da expiração.
- Circunferência do quadril: aferida na região de maior perímetro entre a cintura e a coxa do indivíduo, estando o mesmo com roupas finas e pés unidos.

Estes dados foram utilizados para o acompanhamento antropométrico dos adolescentes e identificação de mudanças durante a intervenção nutricional.

4.5 Avaliação da composição corporal

Para a avaliação da composição corporal e da distribuição da gordura corporal foi utilizada a técnica da absorciometria de feixe duplo de energia, emitida por uma

fonte de raios X – DXA (*Dual-energy X-ray absorptiometry*), modelo HOLOGIC QDR 4500 A (Hologic Inc., Waltham, MA, USA). O método calcula a composição corporal dividindo o corpo em regiões anatômicas e os resultados são expressos em gramas de massa magra e de gordura, além do percentual de gordura corporal total, gordura do tronco e apendicular (LOHMAN, 1996).

Esse instrumento utiliza uma fonte potencial de raios X por meio de filtro, com ponteira de potássio, para alcançar uma transmissão de raios X de radiação energética estável de 38 e 78keV. Os raios X são emitidos de uma fonte que passa através do indivíduo, o qual permanece em uma posição supina sobre a mesa. A área de análise total é de 60 por 200 cm². Após ultrapassar o indivíduo, os raios X atenuados são medidos por um detector discriminante de energia, situado no braço do pedestal de emissão superior (CINTRA et al., 2004).

A dose de radiação estimada varia de 0,02 a 0,06 mrem (LASKEY, 1992), equivalente a uma radiação 50 vezes menor do que a oferecida em um exame de radiografia simples de toráx, tornando a realização desta técnica segura.

Esta avaliação foi realizada pelo Departamento de Endocrinologia da UNIFESP antes da intervenção, durante (após três meses) e ao final da mesma.

4.6 Avaliação da densidade mineral óssea

Segundo a Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (ISCD), em crianças e adolescentes, a coluna e a densidade de corpo total são os pontos ideais para avaliação da massa óssea (KHAN et al., 2004). No presente estudo, avaliou-se a densitometria de corpo total por meio do DXA, modelo HOLOGIC QDR 4500A

(Hologic Inc., Waltham, MA, USA) antes da intervenção, três meses após início desta e ao final do trabalho. A realização da densitometria ofereceu os resultados de densidade mineral óssea (g/cm^2), conteúdo mineral ósseo total (g) e área óssea (cm) do corpo total. O coeficiente de variação in vivo (4 adolescentes de ambos os sexos, entre 10 e 18 anos, 5 repetições consecutivas após reposicionamento) foi de 1,0%.

As aquisições e análises foram realizadas sempre na mesma máquina e pela mesma pessoa, visando minimizar os erros intra e inter-avaliações. Além disso, seguiu-se o protocolo de posicionamento e orientações do fabricante do aparelho.

4.7 Avaliação do consumo alimentar

A avaliação alimentar foi realizada no início e fim do estudo por meio do registro alimentar de 3 dias. Foram fornecidas explicações e detalhes do preenchimento do registro nestas oportunidades (Anexo III), incluindo a necessidade do preenchimento do mesmo em dias alternados e com um dia de fim-de-semana (WILLET, 1998). No momento da entrega do registro, foram verificados os alimentos e as preparações anotadas a fim de solucionar os erros de anotações e ambiguidades.

Durante a intervenção nutricional, o consumo foi avaliado por meio de 4 recordatórios alimentares de 24 horas (Anexo IV) coletados nos seguintes momentos: 15 dias, 45 dias, 90 dias e 6 meses após o início do estudo.

A padronização de receitas e de medidas caseiras foi realizada por meio de tabelas de composição de alimentos (PHILIPPI, 2001; PINHEIRO et al., 2004) e o

acréscimo de óleo adicionado às preparações foi efetuado com o auxílio da tabela de incorporação de óleo vegetal no processo de cocção (DOMENE, data desconhecida).

Os dados obtidos foram analisados com o auxílio do programa *Nutrition Data System* (University of Minnesota, 2005), que utiliza como base de dados a tabela de composição dos alimentos do USDA. Foram considerados como referência para a adequação do consumo alimentar os valores propostos pelas *Dietary Reference Intakes - DRIs* (IOM, 1997; IOM, 2002) para este estágio de vida (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1: Distribuição aceitável de macronutrientes para adolescentes segundo as *Dietary Reference Intakes*.

Macronutrientes	Distribuição aceitável (%) ¹	
	14 – 18 anos	≥ 19 anos
Carboidratos	45 -65	45 -65
Proteínas	10 – 30	10 -35
Gorduras	25 -35	20 – 35
Ácido linoleico (w-6)	5 – 10	5- 10
Ácido linolenico (w-3)	0,6 – 1,2	0,6 – 1,2

1: Percentual de energia proveniente da dieta.

Fonte: Institute of Medicine, 2002.

Tabela 2: Valores preconizados de ingestão diária de micronutrientes para adolescentes, segundo as *Dietary Reference Intakes*.

Nutriente	EAR ¹	RDA/AI ²
Cálcio (mg)	-	< 18 anos: 1300 ≥ 19 anos: 1000
Vitamina D (µg)	-	5
Vitamina A (RAE³)	< 18 anos: meninos: 630 meninas: 485 ≥ 19 anos: meninos: 625 meninas: 500	meninos: 900 meninas: 700

¹Estimated Average requirements: avaliação da ingestão

²Recommended Dietary Allowance/Adequate intake: meta de ingestão

³Equivalentes de atividade de retinol

Fonte: Institute of Medicine, 1997-2002.

Para a avaliação da ingestão de fibra, foram considerados os valores propostos de ingestão adequada: 26 e 38 gramas para meninas e meninos abaixo de 18 anos, respectivamente e 25 gramas para meninas com idade superior a 18 anos (IOM, 2002).

Em relação à ingestão de gordura saturada e colesterol, foram utilizados como parâmetros de comparação os valores diários limítrofes propostos pelas DRIs (IOM, 2002) na avaliação de estudos epidemiológicos como o NHANES III e *Continuos Food Survey for intake individual II* (CFS 1994-1996): até 10% do percentual de valor calórico total para a gordura saturada e 300 mg para a ingestão de colesterol.

As equações utilizadas para o cálculo das necessidades energéticas foram as preconizadas pelas *DRI*s para indivíduos com excesso de peso e específicas para idade e gênero:

- < 19 anos

Meninos: TEE= $-114 - 50,9 \times \text{idade} + \text{NAF} \times [19,5 \times \text{peso} + 1161,4 \times \text{altura}]$

Meninas: TEE= $389 - 41,2 \times \text{idade} + \text{NAF} \times [15,0 \times \text{peso} + 701,6 \times \text{altura}]$

≥ 19 anos

Meninos: TEE= $864 - 9,72 \times \text{idade} + \text{NAF} \times (14,2 \times \text{peso} + 503 \times \text{altura})$

Meninas: TEE= $387 - 7,31 \times \text{idade} + \text{NAF} \times (10,9 \times \text{peso} + 660,7 \times \text{altura})$

Sendo:

TEE = Gasto total de energia em kcal/dia

NAF = Nível de atividade física estimado em categorias

*Idade em anos, peso em quilos e altura em metros.

4.8 Avaliação do perfil metabólico

Foram avaliados o perfil lipídico, concentração de glicose e insulina, além dos hormônios leptina e grelina. As análises foram realizadas pelo Laboratório da Associação de Fundos de Incentivo à Pesquisa (AFIP) antes da intervenção nutricional, durante (após 3 meses) e no fim da mesma. Para essa avaliação foi necessária a coleta de 10 ml de sangue venoso, após 12 horas de jejum.

4.8.1 Perfil Lipídico

Foram avaliados os níveis séricos de colesterol total e frações lipoproteicas e triglicérides segundo as técnicas preconizadas pela literatura:

- Dosagem sérica de triglicérides: Colorimétrico - Peroxidase
- Dosagem sérica de colesterol: Colorimétrico - Peroxidase
- Dosagem sérica de colesterol HDL: Inibição seletiva
- Valor calculado de colesterol LDL: Equação de Friedewald ($LDL=CT - HDL-C - VLDL$)
- Valor calculado de colesterol VLDL: Equação de Friedewald

Foram considerados os valores de referência descritos na tabela 3.

Tabela 3. Valores de referência para o perfil lipídico dos adolescentes

Lipídios	Valores (mg/dL)		
	<i>Desejáveis</i>	<i>Limítrofes</i>	<i>Aumentados</i>
<i>Colesterol total</i>	< 150	150 - 169	≥ 170
<i>LDL-colesterol</i>	< 100	100 – 129	≥ 130
<i>HDL-colesterol</i>	≥ 45	-	-
<i>Triacilgliceróis</i>	< 100	100 - 129	≥ 130

Fonte: Giuliano et al. (eds). I Diretriz de prevenção de aterosclerose na infância e na adolescência. Sociedade Brasileira de Cardiologia 2005.

4.8.2 Glicose e insulina

A concentração de glicose foi mensurada por método enzimático em espectrofômetro UV-Visível, modelo UV 1601PC (Shimadzu Corp., Kyoto, Japan) e a insulina foi medida por radioimunoensaio (Molecular Research Center, Inc., Cincinnati, OH). Foram considerados os valores estabelecidos pelo *The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* (2003) que estabelece como normal os níveis de glicemia de 70 a 99 mg/dl, tolerância à glicose diminuída de 100 a 125mg/dl e diabetes melito a glicemia igual ou superior a 126 mg/dl em jejum.

A insulina foi medida por radioimunoensaio (Molecular Research Center, Inc., Cincinnati, OH) e os seguintes valores de referência foram adotados: < 15 mU/L = normal, 15 – 20 mU/L = limítrofe alto e > 20 mU/L = alto, propostos pela I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência (GIULIANO et al., 2005).

A partir da glicemia de jejum e insulina foi estimada a resistência à insulina por meio do modelo de avaliação da homeostase (HOMA-IR - *Homeostasis model assesment - insulin resistance*) obtido pela fórmula proposta por Matthews et al. (1985):

$$\text{HOMA-IR} = \text{Insulina } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Glicemia (mmol/l)} / 22,5$$

Foi considerado como ponto de corte para a resistência à insulina o valor de HOMA-IR superior a 3,16, conforme recomenda KESKIN et al. (2005).

4.8.3 Leptina e Grelina

Os hormônios leptina e grelina foram determinados pela técnica de radioimunoensaio (Linco Research, St Charles, MO, USA), com sensibilidade de 0,5 ng/ml e 1 ng/ml, respectivamente. Os coeficientes de variação para a dosagem de leptina intra-avaliações variaram de 3,7 a 7,5% e inter avaliações de 3,2 a 8,9%. Para a dosagem de grelina os coeficientes intra e inter avaliações foram de 5,3 e 13,6%, respectivamente.

Foram utilizados como limites de referência para a leptina os valores propostos por HUANG et al. (2004) para adolescentes com IMC maior que 23 kg/m²: 1 a 20 ng/dl para os meninos e de 4,9 a 24 ng/dl para as meninas.

Para a grelina o valor de normalidade considerado foi a concentração deste hormônio de 10 a 14 ng/dl (VENDRELL et al., 2004).

As dosagens foram realizadas pelo Laboratório AFIP em parceria com o Instituto do Sono.

4.9 Intervenção Nutricional

Foram fornecidas orientações nutricionais gerais para redução do peso e uma dieta individualizada baseada nas necessidades energéticas (IOM 2000) e nas características específicas do participante (rotina, hábitos, cultura, etc.). As dietas oferecidas apresentaram déficit calórico de no máximo 500 kcal/dia e foram

modificadas durante a intervenção, conforme a adesão e a resposta dos adolescentes ao tratamento proposto.

Nas consultas nutricionais foram entregues folhetos educativos abordando diferentes temas relacionados a educação nutricional (grupos alimentares, pirâmide alimentar, importância das vitaminas e minerais, etc.), visando a difusão de conhecimentos básicos sobre nutrição (Anexo V).

4.10 Outras orientações

Os adolescentes receberam orientações para aumento da prática de atividade física (para pelo menos duas horas/semana, em qualquer atividade) no ambulatório de educação física do CAAA, que conta com professores de educação física especializados no acompanhamento de adolescentes. O aumento da atividade física para 2 horas semanais ainda classifica os adolescentes como sedentários, mas é considerado o início de uma mudança do estilo de vida dos mesmos.

A avaliação da atividade física foi realizada por meio de questionário elaborado para o estudo e realizado durante as consultas nutricionais. O questionário apresentava perguntas sobre tipo, duração e frequência semanal e local de realização da atividade física.

4.11 Análise estatística

A análise descritiva dos dados foi realizada inicialmente no intuito de conhecer as características gerais dos adolescentes do estudo: média, mediana, limites mínimo e máximo, desvios-padrão, etc.

A distribuição normal foi verificada por meio do teste Kolmogorov-Smirnov. Foram aplicados os Testes *t* de Student, Mann-Whitney, *t* de Student pareado, teste Wilcoxon, correlação de Pearson, qui-quadrado e análise de variância para medidas repetidas (ANOVA), seguida pelo teste de perfil de contraste. Os resultados estão apresentados na forma de média e desvio padrão para variáveis com distribuição normal e em mediana e intervalo de confiança (95%) para as demais variáveis.

Realizou-se o ajuste dos nutrientes pela energia da dieta para controlar o efeito da modificação energética na ingestão destes. Foi utilizado o método do nutriente residual proposto por Willet e Stampfer (1998), em que o nutriente residual é o consumo do nutriente ajustado pela energia calculado acrescentando-se o resíduo de um modelo de regressão linear simples. O total de energia ingerida é considerado a variável independente e o valor absoluto do nutriente, a variável dependente.

As análises foram efetuadas com o auxílio dos programas SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) e SAS 8.02 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) e foi adotado um nível de significância de 5%.

A variáveis do presente estudo encontram-se descritas na tabela 4.

Esse trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da USP (Anexo VI).

Tabela 4 – Variáveis do estudo “Efeitos da perda de peso sobre a massa óssea e alterações metabólicas em adolescentes obesos pós-púberes”.

Dados Gerais	Avaliação antropométrica ¹	Composição Corporal ²	Consumo Alimentar ¹	Parâmetros Ósseos ²	Perfil Metabólico ²
Gênero	Peso (kg)	Gordura total (%)	Energia (kcal)	DMO corpo total	Colesterol total (mg/dL)
Idade (anos)	Altura (m)	Massa gorda (kg)	Lipídios (g e %)	CMO corpo total	LDL-colesterol (mg/dL)
Número de consultas	IMC (kg/m ²)	Massa magra (kg)	Proteína (g e %)	AO corpo total	VLDL-colesterol (mg/dL)
	Percentil do IMC	Gordura do tronco (%)	Carboidratos (g e %)		Triacilgliceróis (mg/dL)
	Gravidade da obesidade (leve, moderada, grave)	Gordura apendicular (%)	Colesterol (g)		Glicemia (mg/dL)
	Circ. do braço (cm)		Ácidos graxos saturados (g e %)		Insulina (μU/ml)
	Circ. da cintura (cm)		Fibra alimentar (g)		HOMA-IR
	Circ. abdominal (cm)		Vitamina A (RAE)		Leptina (ng/mL)
	Circ. do quadril (cm)		Vitamina D (μg)		Grelin (ng/dL)
			Cálcio (mg)		
			Fósforo (mg)		

Circ.=circunferência; DMO=Densidade mineral óssea (g/cm²); AO=Área óssea (cm²); CMO=Conteúdo mineral ósseo (g).

1: Antropometria e consumo alimentar: 6 momentos de avaliação (exemplo: peso1, peso2, peso3, etc)

2: Composição corporal, parâmetros ósseos e perfil metabólico: 3 momentos de avaliação (exceto leptina e grelina, com dois momentos)

--- *ARTIGOS* ---

ARTIGO 1

*“Weight loss effects on bone mineral density in
obese individuals”*

Artigo de Revisão

Rev Bras Nutr Clín 2006; 21 (1): 43-47.

Weight loss effects on bone mineral density in obese individuals

Efeitos da perda de peso sobre a densidade mineral óssea de indivíduos obesos

Efectos de la pérdida de peso en la densidad mineral ósea de individuos obesos

Luana Caroline dos Santos¹, Lígia A. Martini²

ABSTRACT

The weight loss in obese individuals may promote a negative bone balance, secondary to an increase bone resorption higher than formation. Uncontrolled energy restriction diets may induce bone resorption that may be partly regulated by a decrease sex steroids, insulin and leptin concentration, increased PTH and adiponectin. Thus, programs for weight reduction should promote a gradual weight loss, based in a well balanced diet and the promotion of healthy habits such as stimulates frequent physical activity. This approach could avoid or minimize bone loss during weight reduction.

Key-words: obesity, weight loss, bone mineral density.

1. Nutricionista, Pós-Graduanda da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

2. Nutricionista, Professora Doutora do Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da USP.

RESUMO

A perda de peso em indivíduos obesos pode promover balanço ósseo negativo, decorrente de um aumento da reabsorção óssea superior à formação. Dietas de restrição energética sem orientação adequada podem induzir maior reabsorção óssea que pode ser parcialmente regulada pela diminuição dos esteróides sexuais, concentração de insulina e de leptina, ou pelo aumento dos níveis de PTH e de adiponectina. Deste modo, os programas para redução do peso devem promover perda de peso gradual, baseada em dieta balanceada e na promoção de estilo de vida mais saudável, como a prática frequente de atividade física. Estas medidas poderiam evitar ou minimizar a perda óssea durante redução de peso.

Unitermos: obesidade, perda de peso, densidade mineral óssea

RESUMEN

La pérdida de peso en individuos obesos puede proporcionar un equilibrio óseo negativo, debido a un aumento de la reabsorción ósea superior a la formación. Dietas de restricción energética sin adecuada orientación pueden inducir a la reabsorción ósea que puede ser parcialmente regulada por una caída de los esteroides sexuales, de la concentración de insulina y de leptina, o por un aumento de las tasas de PTH y de adiponectina. De este modo, los programas para reducción de peso deben proporcionar una pérdida de peso gradual, basada en una dieta equilibrada y en la promoción de un estilo de vida saludable como la práctica de actividad física. Estas medidas podrían evitar o minimizar la pérdida ósea durante la reducción del peso.

Palabras clave: obesidad, pérdida de peso, densidad mineral ósea.

INTRODUCTION

Bone is a dynamic connective tissue, comprised of an exquisite assembly of functionally distinct cell populations that are required to support the structural, biochemical, and mechanical integrity of bone and its central role in mineral homeostasis. The responsiveness of bone to mechanical forces and metabolic regulatory signals that accommodate requirements for maintaining the organ and connective tissue functions of bone are operative throughout life. As such, bone tissue undergoes remodelling, a continual process of resorption and renewal by the coordinated actions of osteoclasts and osteoblasts. This process changes during the life: (1) at childhood and adolescence the bone formation prevails over the resorption; (2) at adult age both processes are in balance and (3) after 45-50 years, mainly at women, the bone resorption is higher than formation.^{1,2}

Genetic is the major determinant of bone mass (70 to 80%), but environmental factors as nutrition and physical activity held an important role (3). The body size also seems a strong determinant of bone mass and studies indicate that adipose and lean tissue present independent effects in bone mineral density.^{3,4}

Higher bone mineral density (BMD) values in the femur and lumbar spine have been reported in obese pre-menopausal women compared to their non-obese counterparts, while low body weight is associated with low bone mass and increased risk of fragility fracture.⁵⁻⁷

OBESITY, WEIGHT CHANGE AND BONE MASS

Obesity is an established worldwide public health problem, being a strong risk factor for the development of several chronic diseases like cardiovascular disease, hypertension, diabetes, dyslipidemias and atherosclerosis. These consequences emphasize the necessity of effective programs to weight loss.⁸ However, despite the uncounted health advantages, the body mass decreased is associated with lower BMD, which contribute for fractures, osteopenia and osteoporosis occurrences.^{9,10}

Epidemiologic data show an increased risk fracture in older women who lose $\geq 10\%$ of their body weight.⁶ Low bone mass and increased risk fracture also have been reported in patients with anorexia nervosa and surgical procedures for weight reduction, such as jejunum-ileal bypass, gastrectomy and biliary-pancreatic bypass.^{5,11}

Specific life stages, as such as adolescence and perimenopause are important periods for acquisition and maintenance of bone mass and due to several hormonal and lifestyle changes, are also periods that women may gain weight; in consequence they got to unbalanced or unsupervised weight reduction diets.^{12,13}

In perimenopause women, a slight decrease BMD already exists and this could be worsened with weight loss programs. In 1997, Brot et al, searching for risk factors for bone loss in a cross-sectional study, observed that changes in weight and fat mass were the most significant predictors of bone loss in a perimenopausal female population.¹³ Knoke & Barrett Connor (2003) also verified similar results, with weight loss as the major factor risk for decreased BMD in older residents at Rancho Bernardo, California.⁷

Compston et al (1992) assessed the effect of a very-low-calorie diet (405 Kcal) for 10 weeks in thirteen women, aged 37-60. Total body BMD decreased from 1.205 ± 0.056 to 1.175 ± 0.058 g/cm² over the period of dieting ($p < 0.005$) and total body bone mineral content (BMC) decreased from 3170 ± 390 to 3025 ± 356 g over the same period ($p < 0.01$). Indeed, during this period linear regression analysis revealed a significant correlation between the change in weight and in total body BMD over the period of dieting ($r = 0.669$, $p < 0.01$). However, after 53 weeks of initial evaluation the BMD values were similar to baseline values (1.206 ± 0.06 g/cm²), since most of women regain weight.⁵

Weight loss may alter the BMD in different proportions according to the sites evaluated, as presented in Table 1. The weight loss, besides variable, resulted in bone loss in several studies. Holbrook & Barrett-Connor (1993) verified that weight fluctuations throughout adulthood appeared to be an independent determinant of BMD.¹⁴ Salamone et al (1999) evaluate premenopausal women and verified that in the highest quartile of weight loss participants lost 3 times of the amount of BMD when compared with the lowest quartile.¹⁵ Hyldstrup demonstrated that dietary weight reduction in severe overweight produces bone loss in some bone sites, including non weight-bearing sites, like distal forearm.¹⁶

Almost half of the final adult bone content occurred during adolescence, and as a consequence significant bone loss in this period may increase risk fracture in later life.¹² Rourke et al (2003) evaluate changes in BMD/BMC in 92 obese female adolescents (Tanner stages 2 to 4, ages 8 to 12 years) pursuing a weight reduction program. Baseline, 6 months and 12 month measurements were taken for total body/lumbar spine

BMD/BMC and percentage body fat. The relationship between weight and bone change at 6-month ($r=0.68$, $p<0.0001$) and 12-month ($r=0.76$, $p<0.0001$) was significant. Weight changes predicted 46% of the variance in bone at 6 months and 57% of the variance in bone at 12 months. Tanner stage and calcium intake were not significantly correlated with bone measurement changes. Further research to investigate the effect of weight loss on bone development and bone accrual in an adolescent population is strongly suggested.⁹

HORMONAL FACTORS RELATED TO WEIGHT LOSS AND BMD

Sex hormones have positive influence in bone mass because they are protective against bone loss. Some studies provide evidence that obese women in postmenopause present larger concentrations of sex hormone than non-obese ones, but these values decrease with weight loss.^{6,18} It is believed that the largest adipose tissue observed in obeses contribute to an increased aromatization of androgen to estrogen, which increases circulating concentration of sex steroids.^{19,20} Additionally, the large amount of adipose tissue may be associated with the hyperinsulinemia and decreased sex hormone binding globulin (SHBG) levels, which would increase free sex steroids (that act as antiresorptive agents).²¹

Insulin also inhibits the hepatic synthesis of insulin like growth factor binding protein -1 (IGFBP-1). This lower level of IGFBP-1 would allow greater activity of IGF-1, in addition with direct insulin activation of IGF-1 receptors, which stimulate the proliferation of osteoblasts.¹⁹

Besides the concentration of the sex hormones, the cytokine-like hormone leptin has emerged as a significant factor in the regulation of bone metabolism.^{21,22} Leptin is produced by adipocytes and its serum concentrations increase with increase in body weight, body mass index (BMI) and fat mass, and decrease with weight loss.²¹ It has been suggested by some studies that leptin may regulate bone mass through alternate pathways: one involving a direct, stimulatory effect on bone growth when administered peripherally, and another that is indirect, involving a hypothalamic effect that suppress bone formation when administered centrally. Therefore it is unclear whether leptin should be considered an anti-osteogenic factor or an anabolic agent for bone formation.²³⁻²⁵ Anyway, the studies regarding leptin action in bone mass still controversial.

Goulding and Taylor (1998) found a significant relationship between leptin and BMD ($r=0.551$, $p<0.001$) and a small relationship of the hormone with BMC ($r=0.480$, $p<0.001$). Those correlations disappeared after adjustment for fat mass and BMI. Authors also did not verify association between leptin levels and bone resorption markers (deoxypyridinoline and hydroxyproline) and bone formation (osteocalcin).²⁵ Similar results were verified by Yamauchi et al (2001), although with maintenance of positive association between leptin and bone mass even after adjustment for percentage fat mass.²⁶

Ricci et al (2001) evaluated 27 obese postmenopausal women, half of them were submitted to weight loss diets for 6 months and half was in a control group (weight-maintenance). It was verified that the first group significantly increased levels of markers of bone resorption (pyridinoline and deoxypyridinoline) and serum parathyroid

hormone (PTH) and decreased leptin levels. The serum concentration of sex steroids did not move significantly after weight loss. A decrease of 40% leptin was followed by 19% body mass loss although this was not statistically associated with bone indexes.⁶ Similar results were detected in a more recent study by Hadji et al (2003), in which a significant association between leptin concentration and bone mass in 55 healthy pre and postmenopause women were not observed. Results persisted even after adjusting for BMI and/or age in multiple-regression analysis. However, the leptin resistance in obesities may minimize the response of the bone markers to a change in the serum concentration of the hormone.²⁰

Roux et al (2003) found a strong inverse relationship between leptin levels and urinary CTX (C-terminal crosslinking telopeptide of type I collagen), a sensitive and specific marker of bone resorption, even after adjust by BMI or fat mass. Women in the leptin highest quartile presented levels of CTX 38% smaller when compared with the women in the lower quartile ($p= 0.0005$).⁸

This global picture of the skeletal effects of leptin remains highly speculative and requires additional studies. Nevertheless, most studies support the hypothesis that leptin may be involved in bone metabolism and may act as a mediator between fat mass and bone tissue.²³⁻²⁵

Adiponectin is a recently discovered adipocytokine, which is specifically and highly expressed in human adipose cells. This is the only adipose-specific protein known to date that is negatively regulated in obesity because it is negatively correlated with body mass index, body fat mass, and fasting insulin concentrations and insulin resistance.²⁸ It is structurally similar to tumor necrosis factor alpha (TNF α) family

members, examples including RANK-L and osteoprotegerin, two proteins involved in regulation of osteoclastogenesis.²⁹ Adiponectin activates as well as inhibits NF- κ B, a ubiquitous transcription factor which is critical for osteoclastogenesis, providing a mechanism by which adiponectin may affects bone.³⁰ There are few published in vitro or in vivo studies that investigate the potencial effects of adiponectin on bone mass.

Lenchik et al (2003) evaluated 38 women and 42 men (age 39-81) and found that serum adiponectin was inversely associated with areal BMD ($r = -0.20$ to -0.30 , $p < 0.01$; according to bone site evaluated) and volumetric BMD in the thoracic spine ($r = -0.35$ to -0.44 , all $p < 0.01$), even after adjusting for age, gender, race, smoking, diabetes and menopausal status.²⁹

However, Kontogianni et al (2004) verified that circulating adiponectin levels do not seem to have any effect on bone mass.²¹ More research is needed to confirm the potential for adiponectin to modulate the effects of adiposity on bone and increase our understanding of the broader association between obesity and osteoporosis.

FURTHER HYPOTHESES INVOLVED IN THE ALTERATIONS OF BMC AND BMD

Since like leptin and insulin decreased levels and increased free sex steroid concentrations, some authors believe that weight loss programs may also result in lower calcium intake, which in turn negatively influencing bone.^{9,31} Some studies suggest that supplementation of this mineral in women perimenopause reduces negative alterations in BMD during weight modifications.^{32,33} Although the studies are inconclusive.

Jensen et al (2001) evaluated 62 obese women (BMI 25.2 to 51.6 Kg/m²) with an intention to lose weight and divided them in two groups: calcium supplemented (1000 mg/day) and nonsupplemented group. In both groups the mean weight loss during 6 months was 5.5% of initial body weight. It was also verified a statistically significant difference between groups in BMD loss of lumbar spine. Furthermore, the others bone sites evaluated, osteocalcin and calcitropic hormone levels didn't change during the study. It was only observed a decrease in PTH levels in supplemented group (19.6% after 6 months, $p < 0.05$), with no correlation with bone changes.³⁴

However, Knoke & Barrett-Connor (2003) evaluated 1214 older subjects in a 4-year follow-up trial. On average, both men and women lost weight and bone over the study. The mean weight loss per year was 0.6 kg (0.2 percent) and 0.1 kg (0.03) for men and women, respectively. The average bone loss was 0.5% per year in both sexes and in analyses adjusting for age, baseline weight, and lifestyle, weight loss was the strongest independent predictor of bone loss (odds ratio were 1.53 for men and 1.56 for women). It was observed that calcium supplementation did not significantly interact with the effect of weight loss on bone loss, although borderline interaction was observed in women ($0.05 < p < 0.10$).⁷

Nevertheless, calcium adequate intake, as near as possible of its dietary recommendation, is essential in weight reduction period due to its importance in health bone, especially in the last decade of life.¹⁷

Other hypothesis is that the decrease in BMD in obese persons could happens as a normalization by a decrease in body mass, obesity-induced mechanical loading

reduction and decreased muscle-mediated mechanical effects of increased weight bearing.^{9,10}

Some studies have examined the influence of body size, depth and thickness of soft tissues (especially adipose tissue) in BMD and BMC evaluation.³⁶⁻³⁸ Larger weight mass can impair dual X-ray absorptiometry scanner ability and this may induce error measurement between patients of around 5% for posteroanterior spine BMD.^{9,38}

The evaluation of physical activity among obesese is also of fundamental importance before and during a weight loss treatment, considering the alterations observed in the BMD.¹⁷ Pritchard et al (1996) found that obese persons that practiced exercises lost less BMC for a given weight loss when compared to sedentary ones.³⁹ Several investigators have already showed a positive relationship between bone measurements and lean body mass.^{4,17} It is explained by the stimulating osteoblastic action of muscular contraction and weight bearing.¹⁸

The clinical significance of weight loss in the occurrence of fractures is unknown. Ensrud et al (2003) evaluate 6785 elderly white women and verified that women with weight loss had 1.8 times (1.43-2.24) the risk of subsequent hip fracture as those with stable or increasing weight. However, this study had several limitations. The participants were older caucasian women, so the results may not be applied to other population groups, such as younger women. Furthermore, small decreases in bone density that accompany weight loss may be attributable to measurement artefact associated with changes in the amount of soft tissue surrounding bone between scans.

Studies in morbid obese individuals submitted to bariatric surgery showed that 10 years after surgery, subjects had spontaneous fractures. However, the morbid obese

individuals conditions are quite different than obese individuals, and the surgery consequences as such as malnutrition and hormone disorders could induce bone fractures.⁴¹

Further studies are important and many factors should be evaluated to investigate the effects of obesity and weight loss in fracture risk, as consider the bone size and BMD, verify BMC changes beyond BMD, monitor the individual physical activity and not only evaluate alterations of bone mass in regional measurements, as spine and femur, as well as investigate calcium intake and hormonal serum concentrations.^{17,34,39}

CONCLUSION

Weight loss may promote a negative bone balance, secondary to an increase bone resorption higher than formation. The energy restriction may result in increase of bone resorption that may be partly regulated by a decrease sex steroids concentration, an increase in PTH, decrease in insulin and leptin levels, or even in adaptation of decreased weight bearing.

On the other hand, due alarming obesity index in all world, the necessity of a well-succeeded treatment for reduction weight is eminent. The benefits of decrease body mass surely are superior than risk of decrease BMD. The programs for obesity should promote a gradual weight loss and based in a well balanced diet that attend the individual dietetic recommendations, specially an adequate calcium intake. The incentive to the adoption of healthy habits such as stimulate frequent physical activity,

smoking cessation and a moderate alcoholic consumption also can avoid or minimize bone mass loss during the reduction of weight and its deleterious consequences.

REFERENCES

1. Lian JB, Stein GS, Aubin JE. Bone formation: maturation and functional activities of osteoblast lineage cells. In: Favus MJ. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. American Society for Bone and Mineral Research, 5th edition, Washington DC, ASBMR, 2003. pp 13-27.
2. Takeda S, Eleftheriou F, Karsenty G. Common endocrine control of body weight, reproduction and bone mass. *Annu Rev Nutr* 2003; 23: 403-11.
3. Eisman J. Determinantes genéticos da massa óssea máxima. Nutrição e Desenvolvimento (Nestlé Nutrition Workshop Séries No. 41). Nestec Ltda: Suíça, p. 19-21, 1997.
4. Edelstein SL, Barrett-Connor E. Relation between Body size and Bone Mineral Density in elderly Men and Women. *Am J Epidemiol* 1993; 138 (3): 160-169.
5. Compston JE, Laskey MA, Croucher PI et al. Effect of diet-induced weight loss on total bone mass. *Clinical Science* 1992; 82 (4): 429-432.
6. Ricci TA, Heymsfield SB, Pierson Jr RN, Stahl T, Chowdhury HA, Shapses SA. Moderate energy restriction increases bone resorption in obese postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 347-52.
7. Knoke JD, Barrett-Connor E. Weight Loss: A Determinant of Hip Bone Loss in Older Men and Women. The Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol* 2003, 158 (12): 1132-1138.

8. World Health Organization (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneva: World Health Organization. Report of a WHO Consultation. [WHO Technical Report series, 894].
9. Rourke KM, Brehm BJ, Cassell C, Sethuraman G. Effect of weight change on bone mass in female adolescents. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 369-372.
10. Fogelholm GM, Sievänen HT, Kukkonen-Harjula, Pasanen ME. Bone Mineral Density During Reduction, Maintenance and Regain of Body Weight in Premenopausal, Obese Women. *Osteoporos Int* 2001; 12: 199-206.
11. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH et al. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89(3): 1061-5.
12. Leonard MB, Shults J, Wilson BA, Tershakovec AM et al. Obesity during childhood and adolescence augments bone mass and bone dimensions. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:514-523.
13. Brot C, Jensen LB, Sorensen OH. Bone mass and risk factors for bone loss in perimenopausal Danish women. *J Intern Med* 1997; 242: 505-511.
14. Holbrook TL, Barrett-Connor E. The association of lifetime weight and weight control patterns with bone mineral density in an adult community. *Bone and Mineral* 1993; 20: 141-149.
15. Salamone LM, Cauley JA, Black DM et al. Effect of a lifestyle intervention on bone mineral density in premenopausal women: A randomized trial. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 97-103.
16. Hyldstrup L, Andersen T, McNair P et al. Bone metabolism in obesity: changes related to severe overweight and dietary weight reduction. *Acta Endocrinologica* 1993; 129: 398-408.

17. Uusi-Rasi K, Sievänen H, Pasanen M et al. Maintenance of Body Weight, Physical Activity and Calcium Intake helps Preserve Bone Mass in Elderly Women. *Osteoporos Int* 2001; 12: 373-379.
18. Tremollieres FA, Pouilles JM, Ribot C. Vertebral Postmenopausal Bone Loss Is Reduced in Overweight Women: A Longitudinal Study in 155 Early Postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77 (8): 683-686.
19. Albala C, Yáñez M, Devoto E et al. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. *Int J Obes* 1996; 20: 1027-1032.
20. Hadji P, Bock K, Gotschalk M et al. The influence of serum leptin concentration on bone mass assessed by quantitative ultrasonometry in pre and postmenopausal women. *Maturitas* 2003; 44: 141-148.
21. Kontogianni MD, Dafni UG, Routsias JG et al. Blood Leptin and Adiponectin as Possible Mediators of the Relation Between Fat Mass and BMD in Perimenopausal Women. *J Bone Miner Res* 2004; 19 (4): 546-551.
22. Yamauchi M, Toshitsugu S, Yamaguchi T et al. Plasma leptin concentrations are associated with bone mineral density and the presence of vertebral fractures in postmenopausal women. *Clinical Endocrinology* 2001; 55: 341-347.
23. Thomas T, Gori F, Khosla S et al. Leptin acts on human marrow stromal cells to enhance differentiation to adipocytes. *Endocrinology* 1999; 140: 1630-1638.
24. Thomas T. Leptin: a potential mediator for protective effects of fat mass on bone tissue. *Joint Bone Spine* 2003; 70 (1): 18-21.
25. Hamrick MW. Leptin, Bone Mass, and the Thrifty Phenotype. *J Bone Miner Res* 2004; 19(10): 1607-1611.

26. Goulding A, Taylor RW. Plasma Leptin Values in Relation to Bone Mass and Density and to Dynamic Biochemical Markers of Bone Resorption and Formation in Postmenopausal Women. *Calcif Tissue* 1998; 63: 456-458.
27. Roux C, Arabi A, Porcher R, Genaro P. Serum leptin as a determinant of bone resorption in healthy postmenopausal women. *Bone* 2003; 33: 847-852.
28. Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 293-300.
29. Lenckik L, Register TC, Hsu F-C et al. Adiponectin as a novel determinant of bone mineral density and visceral fat. *Bone* 2003; 33: 646-651.
30. Ouchi N, Kihara S, Arita Y et al. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF- κ B signalling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation* 2000; 102: 1296-301.
31. Talbott SM, Rothkopf MM, Shapses SA. Dietary Restriction of Energy and Calcium Alters Bone Turnover and Density in Younger and Older Female Rats. *J Nutr* 1998; 128: 640-645.
32. Ricci TA, Chowdhury HA, Heymsfield SB, et al. Calcium supplementation suppresses bone turnover during weight reduction in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1045-50.
33. Shapses SA, Von Thun NL, Heymsfield SB et al. Bone turnover and density in obese premenopausal women during moderate weight loss and calcium supplementation. *J Bone Miner Res* 2000; 16: 1329-1336.
34. Jensen LB, Kollerup G, Quaade F, Sorensen OH. Bone Mineral Changes in Obese Women During a Moderate Weight Loss With and Without Calcium Supplementation. *J Bone Miner Res* 2001; 16 (1): 141-147.

35. Laskey MA, Lyttle KD, Flaxman ME, Barber RW. The influence of tissue depth and composition on the performance of the Lunar dual-energy x-ray absorptiometer whole body scanning mode. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46: 39-40.
36. Prentice A, Parsons TJ, Cole TJ. Uncritical use of bone mineral density in absorptiometry may lead to size-related artefacts in the identification of bone mineral determinants. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 837-40.
37. Van Loan MD, Johnson HL, Barbieri TF. Effect of weight loss on bone mineral content and bone mineral density in obese women. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (4): 734-8.
38. Blake GM, Herd RJM, Patel R, Fogelman I. The effect of weight change on total Body Dual –Energy X-ray Absorptiometry: Results from a Clinical Trial. *Osteoporos Int* 2000 11: 832-839.
39. Pritchard JE, Nowson CA, Wark JD. Bone loss accompanying diet-induced or exercise-induced weight loss: a randomised controlled study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 513-520.
40. Ensrud KE, Ewing SK, Stone KL et al. Intentional and unintentional weight loss increase bone loss and hip fracture risk in older women. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:1740-1747.
41. Fox SR. The use of the biliopancreatic diversion as a treatment for failed gastric partitioning in the morbidly obese. *Obes Surgery* 1991; 1(1): 89-93.

Table 1. Alterations of bone mineral density or content (%) with weight loss according to evaluated skeletal sites.^{13–16}

Author (s)/Year	Weight Loss	Evaluated site	Decrease (%)
Holbrook & Barrett-Connor (1993)	Variable	Hip and radial sites	29% BMD
		Vertebral	11% BMD
Hyldstrup et al (1993)	22,4 kg	Distal forearm	3,3% BMC
Salamone et al (1999)	3,2 kg	Spinal	9,8% BMD
		Hip	7,7% BMD
Uusi-Rasi et al (2001)	1 kg	Proximal femur	0,6% BMC

ARTIGO 2:

“Associação entre a perda de peso, composição corporal e o consumo alimentar de adolescentes obesos pós-púberes”

Artigo Original

A ser submetido aos Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERDA DE PESO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E O
CONSUMO ALIMENTAR DE ADOLESCENTES OBESOS PÓS-PÚBERES**

Luana C. Santos¹, Isa P Cintra², Lígia A. Martini¹

¹Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo

²Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente, Universidade Federal de São Paulo

Endereço para correspondência:

Lígia A. Martini

Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo

Av Dr Arnaldo, 715, São Paulo – SP

01246-904

Brasil

Fone/fax 5511 3066 7705 ext 228

Título resumido: **DIETA E MASSA ÓSSEA EM ADOLESCENTES**

RESUMO

Obesidade associa-se a maior massa óssea e, em adultos, a perda de peso reduz a densidade mineral óssea (DMO). Considerando que a adolescência é fase crítica para se atingir adequado pico de massa óssea, torna-se relevante conhecer se o tratamento dietético para obesidade neste período pode comprometer a DMO. O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos da perda de peso na DMO de adolescentes obesos submetidos a intervenção baseada em dieta hipocalórica e orientações durante 9 meses. Realizaram-se avaliações da antropometria, da composição corporal, da DMO e do consumo alimentar. Participaram do estudo 55 adolescentes, 78,2% meninas, com média de 16,6 anos. Destes, 44,4% não apresentaram redução do peso. O grupo que respondeu à intervenção apresentou média de perda de peso de 6,2 (4,6)%. Houve aumento significativo da DMO e conteúdo mineral ósseo (CMO) entre os adolescentes não-respondedores e aumento do CMO e área óssea entre os respondedores. As mudanças dos parâmetros ósseos avaliados em ambos os grupos foram decorrentes principalmente das alterações da gordura corporal. O aumento da massa óssea mesmo com a perda de peso demonstrou que não houve efeito negativo do emagrecimento e denota provável contribuição da melhora dos hábitos alimentares na aquisição óssea de adolescentes.

Unitermos: adolescência, composição corporal, densidade mineral óssea, dieta, perda de peso, obesidade.

ABSTRACT

Obesity is related to higher bone mass and, in adults, weight loss contribute to decrease the bone mineral density (BMD). Adolescence is critical for bone mass acquisition and it is important to investigate if hipocaloric diet in this life stage may be deleterious to bone mass. The objective was to verify the effects of weight loss in bone mass of obese adolescents submitted to nutritional intervention based on hipocaloric diet and nutritional advice during 9 months. Anthropometry, body composition, BMD and dietary intake were evaluated. Fifty-five adolescents, 78,2% females, with mean age of 16,6 (1,4) years participated in the study. Sixteen participants that completed the study did not lost weight. The group that adhered to intervention nutritional (GR) had mean weight loss of 6.2 (4,6)%. There was a significant increase of total BMD and bone mineral content (BMC) in adolescents did not lost weight. Increased BMC and bone area was verified in participants that adhered to intervention nutritional. Bone parameters changes were associated with body fat alterations. The increment in bone mineral density even under weight loss showed no negative effect of bone mass and emphasizes importance of nutritional improvement in total bone during adolescence

Keywords: adolescent, body composition, bone mineral density, diet, weight loss, obesity.

INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma epidemia mundial, com incidência crescente tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento (1).

Estudos nacionais recentes revelam que o excesso de peso ultrapassa 20% da população infanto-juvenil e que aproximadamente 10% destes jovens apresentam obesidade (2,3). Em um estudo transversal realizado na cidade de São Paulo com 8020 adolescentes, verificou-se que 15,7% apresentavam sobrepeso e 9,9% obesidade (4).

Trata-se de uma doença com sérias consequências metabólicas como alterações do metabolismo glico-lipídico, modificações hormonais e elevação da pressão arterial que determinam aumento do risco de ocorrência de doenças cardiovasculares e outras doenças crônicas não transmissíveis (5).

Em contraste com tais consequências deletérias, verifica-se que a obesidade pode ser um fator protetor contra fraturas e osteoporose, tendo em vista que os indivíduos obesos apresentam maior densidade mineral óssea (DMO) quando comparados a eutróficos (6). De fato, inclusive nas primeiras décadas de vida, Leonard et al (7) avaliando 235 crianças e adolescentes americanas, observaram maior densidade e conteúdo mineral ósseo (CMO) naqueles com excesso de peso. A diferença permaneceu mesmo após ajuste pela maturação sexual e massa magra.

Em concordância, outros investigadores verificaram em crianças e adolescentes, associações positivas tanto da massa magra como da massa adiposa com a DMO E conteúdo mineral ósseo (CMO) (8-10).

A abundância de tecido adiposo dos obesos pode contribuir para um aumento da aromatização de andrógenos em estrógenos, que aumenta a concentração circulante de esteróides sexuais, que por sua vez, influenciariam positivamente a massa óssea. Estudos evidenciam maior concentração de hormônios sexuais em mulheres obesas que eutróficas (11,12).

Adicionalmente, a obesidade comumente associa-se à hiperinsulinemia, que pode inibir a síntese hepática da proteína ligante do fator de crescimento semelhante à insulina (IGFBP-1). A menor concentração desta proteína, permitindo maior atividade do fator de crescimento semelhante a insulina (IGF-1), associado à com ativação direta dos receptores de IGF-1 pela insulina, estimulam a proliferação dos osteoblastos (13). Outra explicação para a associação da obesidade a maior massa óssea envolve a hiperleptinemia, que também participa na regulação do metabolismo ósseo (13,14).

A redução do peso é associada, em adultos e idosos, à diminuição da densidade e conteúdo mineral ósseo, além de aumento importante no risco de fraturas com perda de peso superior a 10% (15,16). SALAMONE et al. (17) verificaram uma redução de 9,8% DMO da coluna e 7,7% CMO do quadril, associada a uma média de perda de peso de 3,2 kg, em mulheres adultas. UUSI-RASI et al. (18) identificaram um perda menor de massa óssea, 0,6% CMO do fêmur proximal e 1,3% CMO do rádio em 128 mulheres idosos que perderam em média 1 kg.

Em adolescentes, os efeitos da obesidade e perda de peso sobre a massa óssea não são totalmente elucidados e esse conhecimento adquire relevância, visto que o comprometimento do pico de aquisição de massa óssea e a incorporação de hábitos alimentares errôneos podem contribuir para o maior risco de baixa densidade óssea e de

fraturas por fragilidades óssea na vida adulta. O presente estudo teve por objetivo investigar os efeitos da intervenção nutricional para redução do peso sobre a densidade mineral óssea de adolescentes obesos pós-púberes.

MATERIAL E MÉTODOS

Casuística

A amostra deste estudo foi composta por adolescentes obesos pós-púberes, selecionados por meio de anúncios publicitários em mídia impressa (jornais de grande circulação e revistas). Os pais ou responsáveis assinaram termo de consentimento livre e esclarecido após explicação do trabalho e esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da USP.

Foram adotados como critérios de inclusão: índice de massa corporal (IMC) superior ao Percentil 95 para a idade das curvas do CDC/NCHS, 2000 e estadiamento puberal final (maturação sexual no mínimo em estágio 4 de Tanner) (19).

Os critérios de exclusão do estudo foram: peso superior a 120 kg, prática de atividade física moderada ou intensa (20), presença de doenças crônicas (câncer, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, hipotireoidismo e insuficiência renal crônica) e uso de medicamentos que pudessem interferir nas variáveis estudadas, tais como anticonvulsivantes, antidepressivos, anfetaminas, corticóides, esteróides, hipoglicemiantes, hormônios e suplementos de vitaminas e minerais.

Métodos

O delineamento foi um estudo de intervenção experimental, contemplando um período de 9 meses de atendimento nutricional. O protocolo de pesquisa foi composto por avaliações de antropometria, composição corporal, consumo alimentar e densidade mineral óssea realizadas no início do estudo, após 3 meses de intervenção e ao final desta (9 meses).

A avaliação antropométrica foi realizada por meio da aferição do peso e estatura . O IMC foi calculado como massa corporal em quilos dividido pela estatura em metro elevada ao quadrado (kg/m^2). A classificação do estado nutricional foi feita de acordo com os critérios propostos pela Organização Mundial de Saúde a partir das curvas do NCHS/CDC (2000). Também foi calculado o percentual de adequação do IMC em relação ao percentil 95, para definição do índice de gravidade da obesidade (21). As circunferências (abdominal, cintura e quadril) foram aferidas conforme descrito por Frisancho (22).

Para a avaliação da composição corporal e da densidade mineral óssea de corpo total foi utilizada a absorciometria de feixe duplo de energia, emitida por uma fonte de raios X (*Dual-energy X-ray absorptiometry* - DXA), modelo HOLOGIC QDR 4500A(Hologic Inc., Waltham, MA, USA), no Laboratório de Endocrinologia da UNIFESP. O coeficiente de variação da densitometria foi 1%.

A avaliação alimentar foi realizada por meio de registro alimentar de 3 dias. Foram fornecidas explicações e detalhes do preenchimento do registro, incluindo a necessidade do preenchimento do mesmo em dias alternados e com um dia de fim-de-semana (23). Os dados obtidos foram analisados com o auxílio do programa *Nutrition*

Data System (24), que utiliza como base de dados a tabela de composição dos alimentos do USDA. Foram considerados como referência para a adequação do consumo alimentar os valores propostos pelas *Dietary Reference Intakes - DRIs* (19,25) para este estágio de vida.

Intervenção

Foram realizadas consultas com nutricionista a cada três semanas. Orientações nutricionais gerais para redução da massa corporal foram fornecidas, bem como uma dieta individualizada baseada nas necessidades energéticas e nas características específicas do participante (rotina, hábitos, etc.). A distribuição de macro e micronutrientes atendia os valores recomendados pelas DRIs para este estágio de vida (20). As dietas oferecidas apresentaram um déficit calórico de no máximo 500 kcal/dia e foram modificadas durante a intervenção conforme a adesão e a resposta ao tratamento.

Os adolescentes receberam orientações para aumento da prática de atividade física, para pelo menos duas horas/semana. Mudanças foram avaliadas por meio de questionário elaborado para o estudo e realizado durante as consultas nutricionais, com perguntas sobre tipo, duração e frequência semanal e local de realização da atividade física.

Análise Estatística

Foram empregados os seguintes testes para análise estatística: Kolmogorov-Smirnov, teste t de Student, teste t de Student pareado, teste de Wilcoxon, correlação de

Pearson, qui-quadrado e análise de variância para medidas repetidas (ANOVA), seguida pelo teste de perfil de contraste. Os resultados estão apresentados na forma de média e desvio padrão para variáveis com distribuição normal e em mediana e valores mínimo e máximo para as demais variáveis.

As modificações das variáveis ao fim do estudo foram calculadas por meio da diferença percentual, a partir da fórmula $[(\text{variável final} - \text{variável inicial})/\text{variável inicial}] * 100$.

Realizou-se o ajuste dos nutrientes pela energia da dieta para controlar o efeito da modificação energética, a partir do método do nutriente residual proposto por Willet e Stampfer (26). Nesse, o nutriente residual é o consumo do nutriente ajustado pela energia calculado acrescentando-se o resíduo de um modelo de regressão linear simples. O total de energia ingerida é considerado a variável independente e o valor absoluto do nutriente a variável dependente.

As análises foram efetuadas com o auxílio dos programas SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) e SAS 8.02 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) e foi adotado um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Participaram do estudo 55 adolescentes, 78,2% do sexo feminino, com média de idade de 16,6 (1,4) anos. A mediana de número de consultas por adolescente foi 6 (mínimo=3 – máximo=12) e apenas 7,3% da amostra realizaram todas as 12 consultas

previstas para o acompanhamento nutricional. Houve uma perda de seguimento de 34,5% da amostra inicial, sendo esta ocasionada por desmotivação (n=6), obtenção de emprego (n=6), dificuldade financeira (n=3), mudança de cidade (n=1) e motivos não declarados (n=3). A amostra final foi constituída por 36 adolescentes, dos quais 28 meninas e 8 meninos.

Dentre os 36 adolescentes que finalizaram a intervenção nutricional observou-se que 16 (44,4%) não apresentaram redução de peso (“*não-respondedores*”). O ganho de peso deste grupo de participantes, foi, em média, de 3,95 (3,21)% do peso inicial (0,25% a 11,4%). Não houve diferença do percentual de ganho de peso entre os gêneros.

A média de perda de peso do grupo que “*respondeu a intervenção*” foi de 2,22 (2,46)% após 3 meses de intervenção, 3,91 (3,02)% após 6 meses e 6,19 (4,59)% no fim do estudo, com diferenças significativas entre os gêneros. A redução do peso (em quilos ou percentual) foi significativamente maior no sexo masculino

No início do estudo, as características antropométricas, de composição corporal e prática de atividade física (horas semanais) eram semelhantes entre os grupos que responderam ou não a intervenção nutricional. A realização de qualquer tipo de atividade física previamente à intervenção, foi mais frequentemente referida pelos adolescentes do grupo respondedor quando comparados aos demais participantes (55,0% versus 31,1%, $p=0,006$).

Houve redução da gordura corporal entre os adolescentes respondedores e aumento significativo da massa magra em ambos os grupos em diferentes momentos do estudo (figura 1). Aumento significativo da altura ao fim do estudo foi verificado, de

1,66 (0,06) para 1,67 (0,08) m e de 1,66 (0,07) para 1,67 (0,08) m, entre os adolescentes do grupo não respondedor e respondedor, respectivamente.

Destaca-se que entre os respondedores, houve redução significativa do percentual de adolescentes com obesidade grave e aumento da classificação leve e moderada da doença, em especial nos meninos (75% vs 37,5% de obesidade grave, $p < 0,05$). Entre as meninas, verificou-se que 44,2% e 39,3% tinham obesidade grave no início e fim do estudo, respectivamente ($p > 0,05$).

No que se refere ao consumo alimentar, não houve diferença significativa inicial entre os grupos. A média do consumo energético, na primeira avaliação, foi de 2192,5 (947,3) kcal/dia e 2105,4 (537,6) kcal/dia, nos grupos não-respondedor e respondedor, respectivamente.

Com a intervenção nutricional, verificou-se significativa redução da ingestão energética apenas entre os adolescentes respondedores, sendo a média de 1601,0 (639,7) kcal/dia após 3 meses de intervenção e 1738,8 (608,4) kcal/dia ao fim do estudo ($p < 0,05$ em ambos os momentos, comparado ao consumo inicial).

Em ambos os grupos não houve mudança significativa na média da distribuição percentual de macronutrientes após a intervenção, exceto pela expressiva diminuição do consumo excessivo de gorduras (figura 2). Também não houve mudança estatisticamente significativa da ingestão de micronutrientes (tabela 1).

Quanto à atividade física, observou-se incremento em ambos os grupos, sendo relatado que ao fim da intervenção 50,0% dos adolescentes do grupo não respondedor e 76,2% do grupo respondedor praticavam atividade física. Dentre as atividades mais citadas destacam-se a prática de caminhada, atividade recreativa e educação física

escolar. O número de horas semanais de realização de atividade física também aumentou de maneira significativa, com a mediana de nula para 1,25 horas semanais entre os não-respondedores e de 1,6 para 2,0 horas semanais entre os respondedores e ($p<0,05$).

A média de densidade, conteúdo mineral e área óssea de corpo total no início do estudo foi estatisticamente similar entre os grupos (tabela 2). Ao fim do estudo houve aumento significativo da DMO e CMO entre os adolescentes do grupo não-respondedor e aumento do CMO e área óssea no grupo respondedor (tabela 2).

Verificou-se que as mudanças nos parâmetros ósseos avaliados em ambos os grupos associaram-se principalmente com as alterações da composição corporal com o ganho ou perda de peso.

No grupo não-respondedor, observou-se que a diferença significativa na DMO total ao fim do estudo foi associada com a variação da gordura corporal total ($r=-0,710$; $p=0,007$) e da gordura do tronco ($r=-0,654$; $p=0,015$). A variação da gordura total foi responsável por 34,7% da variação da DMO total segundo a regressão linear multivariada, ajustada para a idade, altura e atividade física.

Nesse grupo, a variação do CMO associou-se com a variação da gordura apendicular (figura 3) e com a variação da ingestão percentual de proteínas ($r=-0,761$; $p=0,047$).

No grupo respondedor, a variação do CMO total foi associada a variação da gordura corporal total, da gordura do tronco ($r=-0,697$; $p=0,001$), da gordura apendicular ($r=-0,734$; $p<0,001$), da circunferência do quadril ($r=-0,646$; $p=0,004$), do peso ($r=-0,527$; $p=0,020$) e da altura (figura 4).

A variação da área óssea total nesse grupo relacionou-se a variação da gordura total ($r=-0,463$; $p=0,046$), gordura apendicular ($r=-0,527$; $p=0,021$) e circunferência do quadril ($r=-0,569$; $p=0,014$).

A mudança em horas diárias da prática de atividade física não foi associada com as variações da DMO, CMO e área óssea dos adolescentes, independente da resposta à intervenção nutricional.

DISCUSSÃO

A perda de peso comumente se associa a modificação da composição corporal (redução da massa muscular e massa adiposa, em variadas proporções), alterações metabólicas e dos hormônios sexuais que associadas a modificações alimentares para o emagrecimento podem contribuir para redução da massa óssea (27).

Diferente dos resultados obtidos em adultos e idosos (16,17,28), observou-se no presente estudo que não houve redução da massa óssea de corpo total em adolescentes submetidos a intervenção nutricional. Os participantes que perderam peso apresentaram aumento do conteúdo mineral e área óssea ao fim do estudo. Aqueles que ganharam peso, apresentaram ainda aumento da densidade mineral óssea.

As modificações verificadas na massa óssea nos adolescentes avaliados foram associadas as mudanças da composição corporal, sobretudo da massa adiposa, ocorridas ao longo da intervenção. Observou-se redução da gordura corporal total entre os adolescentes não-respondedores aos 3 meses de intervenção, seguida do incremento desta ao fim do estudo. Entre os respondedores houve diminuição da gordura corporal ao

fim do estudo. A massa magra apresentou aumento inicial (3 meses) no grupo não-responder e incremento ao final do estudo no grupo responder. Apesar da variação, essa não foi associada as mudanças na massa óssea observadas.

Estudos demonstram que os tecidos adiposo e muscular apresentam efeitos independentes na densidade mineral óssea. A massa magra exerce efeito osteogênico porque provoca estresse mecânico e estimula o esqueleto (efeito piezo-elétrico), enquanto que a massa adiposa aumenta a aromatização do estradiol (6,7,9).

Young et al. (29) verificaram em 285 gêmeas, de 8 a 25 anos de idade, que a massa magra apresentava-se como principal determinante da aquisição de massa óssea, durante a puberdade, e que, após o estirão pubertário, a influência da massa gorda sobre o tecido ósseo é mais importante. Deste modo, o estadiamento puberal dos adolescentes avaliados no presente trabalho, pós-púberes, pode associar-se a maior relação da gordura corporal com a massa óssea.

Diferente dos achados deste estudo, Rourke et al (30) não encontraram associação entre mudanças da massa óssea e gordura corporal em 92 meninas obesas, de 8 a 12 anos, estágios de Tanner de 2 a 4, submetidas a 6 meses de intervenção nutricional para perda de peso. Houve, no entanto, relação entre o peso e aumento da massa óssea ao fim do estudo ($r=0,68$; $p<0,0001$), que se manteve mesmo 6 meses após o fim da intervenção ($r=0,76$; $p<0,0001$). As mudanças no peso explicaram 46% da variação na DMO aos 6 meses e 57% da variação aos 12 meses. Os estágios de tanner e a ingestão de cálcio não se associaram com mudanças nas medidas ósseas.

Destaca-se que entre os adolescentes avaliados houve relação entre a circunferência do quadril e as variações da massa óssea, que pode ser explicada pela associação desta medida com a composição corporal. Sua aferição reflete indiretamente a gordura corporal apendicular, e também foi relacionada as mudanças ósseas verificadas em ambos os grupos (31),

A variação da ingestão percentual de proteínas na dieta, apesar de não ter sido significativa, associou-se a variação do conteúdo mineral ósseo total dos adolescentes não-respondedores. Este achado corrobora com estudos que indicam que a ingestão de proteínas se relaciona diretamente ao turnover ósseo por meio da produção de IGF-1, e ligação com a osteocalcina sérica (32,33). O efeito da proteína sobre a massa óssea ainda é controverso, tendo em vista a relação com o aumento da excreção urinária de cálcio. No entanto, Skov et al (34) não verificaram ação negativa da elevada ingestão de proteínas sobre a massa óssea em 55 adultos com excesso de peso, submetidos a dieta para emagrecimento durante 6 meses. A ingestão de outros nutrientes não foi associada com as mudanças na massa óssea entre os participantes do presente estudo.

Verificou-se, entre os participantes do estudo, incremento da altura ao longo da intervenção. Esse também pode ter sido associado ao aumento da área óssea, apesar da falta de significância estatística.

De maneira similar, o aumento da prática de atividade física, embora não tenha sido relacionado significativamente com as variações da massa óssea também pode ter contribuído para o incremento desta, mesmo com a perda de peso dos adolescentes. Vários estudos fornecem evidências de que a atividade física durante a adolescência afeta positivamente a aquisição de massa óssea considerando que o tecido esquelético é

altamente adaptável e responde às demandas mecânicas, além de se auto-regular com o objetivo de manter sua integridade e força (35,36,37).

O presente estudo apresentou limitações como pequeno tamanho amostral, falta de resposta ao tratamento dietético e elevada perda de seguimento. No entanto tais condições também foram retratadas por outros estudos que avaliaram indivíduos obesos submetidos ao tratamento nutricional. Perdas de seguimento da ordem de 45% de adolescentes com excesso de peso submetidos a programas de redução de peso, já foram reportadas por outros autores (38,39).

A dificuldade de seguir a dieta, a lenta perda de peso e a desmotivação são comumente os principais motivos de abandono dos tratamentos (40,41).

Ressalta-se, no entanto, que na literatura são poucos os estudos com mudanças de peso em adolescentes obesos e massa óssea e os resultados deste trabalho contribuem para a compreensão da interrelação composição corporal, adolescência e massa óssea. Além disso, denotam a importância de novos estudos com grupo controle e maior tamanho amostral para confirmar os achados deste trabalho.

Acredita-se que os programas para redução do peso devam promover perda de peso gradual, baseada em dieta balanceada e promoção de estilo de vida mais saudável, como a prática frequente de atividade física. Estas medidas poderiam evitar ou minimizar a perda de massa óssea durante a redução de peso (27).

Conclui-se que no presente estudo houve incremento da densidade, conteúdo mineral e área óssea, associados principalmente com a variação da gordura corporal. O aumento do conteúdo mineral ósseo mesmo com a perda de peso ressalta que não houve efeito negativo da mudança de peso sobre a massa óssea de adolescentes e denota a

provável contribuição da adequação dos hábitos alimentares na aquisição total de massa óssea neste estágio de vida.

REFERÊNCIAS

1. Francischi RPP, Pereira LO, Freitas CS, Klopfer M, Santos RC, Vieira P, et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Rev Nutr** 2000;13(1):17-28.
2. Ronque ER, Cyrino ES, Dorea VR, Junior HS, Galdi EHG, Arruda M. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares de alto nível socioeconômico em Londrina, Paraná, Brasil. **Rev Nutr** 2005;18(6):709-17.
3. Guimaraes LV, Barros MBA, Martins MSAS, Duarte EC. Fatores associados ao sobrepeso em escolares. **Rev Nutr** 2006;19(1):5-18.
4. Cintra IP, Passos MAZ, Fisberg M. Arm, waist and hip circumferences percentiles, waist-to-hip ratio and adiposity cut-off points for adolescents. **Pediatr Res** 2006;60:636.
5. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. **WHO Technical Report Series 894**. Geneva, 2000:101-151.
6. Wang MC, Bachrach LK, Van Loan M, Hudes M, Flegal KM, Crawford PB. The relative contributions of lean tissue mass and fat mass to bone density in young women. **Bone** 2005;37:474-81.
7. Leonard MD, Shults J, Wilson BA, Tershakovec AM, Zemel BS. Obesity during childhood and adolescence augments bone mass and bone dimensions. **Am J Clin Nutr** 2004;80:514-23.

8. Pietrobelli A, Faith MS, Wang J, Brambilla P, Chiumello G, Heymsfield SB. Association of lean tissue and fat mass with bone mineral content in children and adolescents. **Obes Res** 2002;10:56-60.
9. Martinez GR, Blay G, Blay VA, Moreno LA, Bueno M. Association of fat mass with bone mineral content in female adolescents. **Obes Res** 2002;10(7):715.
10. Roemmich JN, Clark PA, Mantzoros CS, Gurgol CM, Weltman A, Rogol AD. Relationship of leptin to bone mineralization in children and adolescents. **J Clin Endocrinol Metab** 2003;88:599–604.
11. Ricci TA, Heymsfield SB, Pierson Jr RN, Stahl T, Chowdhury HA, Shapses SA. Moderate energy restriction increases bone resorption in obese postmenopausal women. **Am J Clin Nutr** 2001;73:347-52.
12. Hadji P, Bock K, Gotschalk M, Hars O, Backus J, Emmons G, et al. The influence of serum leptin concentration on bone mass assessed by quantitative ultrasonometry in pre and postmenopausal women. **Maturitas** 2003;44:141-48.
13. Reid IAR, Cornish J, Baldock PA. Nutrition-related peptides and bone homeostasis. **J Bone Min Res** 2006;21(4):495-500.
14. Kontogianni MD, Dafni UG, Routsias JG, Skopouli FN. Blood Leptin and adiponectin as possible mediators of the relation between fat mass and BMD in perimenopausal women. **J Bone Miner Res** 2004;19(4):546-51.
15. Langlois JA, Mussolino ME, Visser M, Looker AC, Harris T, Madans J. Weight loss from maximum body weight among middle-aged and older white women and the risk of hip fracture: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. **Osteoporos Int** 2001;12(9):763-768.

16. Ensrud KE, Ewing SK, Stone KL, Cauley JÁ, Bowman PJ, Cumming SR. Intentional and unintentional weight loss increase bone loss and hip fracture risk in older women. **J Am Geriatr Soc** 2003;51(12):1740-1474.
17. Salamone LM, Cauley JA, Black DM, Simkin-Silverman L, Lang W, Gregg E, et al. Effect of a lifestyle intervention on bone mineral density in premenopausal women: A randomized trial. **Am J Clin Nutr** 1999;70(1):97-103.
18. Uusi-Rasi K, Sievänen H, Pasanen M, Oja P, Vuori I. Maintenance of body weight, physical activity and calcium intake helps preserve bone mass in elderly women. **Osteoporos Int** 2001; 12(5):373-9.
19. Tanner JM. **Growth at adolescence**. Oxford:Blackwell; 1962.
20. [IOM] Institute of Medicine. **Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients)**. Washington, D.C.: National Academy Press, 2002.
21. Cintra IP, Fisberg M. Crianças e adolescentes obesos: como avaliar e tratar. **Revista ABESO** 2004;V(21):6-7.
22. Frisancho AR. **Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status**, The University of Michigan Press; 1993.
23. Willett W. **Nutritional epidemiology**, 2th edition, New York:Oxford University Press, 1998.
24. Nutrition Coordinating Center (NCC), University of Minnesota. **Nutrition Data System for Research- NDS-R** [programa de computador], University of Minnesota:Minneapolis, 2005.

25. IOM] Institute of Medicine. **Dietary reference intakes. Calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride.** Washington, D.C.:National Academy Press, 1997.
26. Willett W, Stampfer M. Implications of total energy intake for epidemiological analyses. In: Willett W. **Nutritional epidemiology.** 2 ed. New York, NY: Oxford University Press, 1998:273-301.
27. Santos LC, Martini LA. Weight loss effects in bone mineral density in obese individuals. **Rev Bras Nutr Clin** 2006;21(1):43-7.
28. Jensen LB, Kollerup G, Quaade F, Sorensen OH. Bone mineral changes in obese women during a moderate weight loss with and without calcium supplementation. **J Bone Miner Res** 2001;16 (1):141-147.
29. Young D, Hopper JL, Macinnis RJ, Nowson CA, Hoang NH, Wark JD. Changes in body composition as determinants of longitudinal changes in bone mineral measures in 8 to 26-year old female twins. **Osteoporosis Int** 2001;12:506-15.
30. Rourke KM, Brehm BJ, Cassell C, Sethuraman G. Effect of weight change on bone mass in female adolescents. **J Am Diet Assoc** 2003;103:369-372.
31. Giugliano R, Melo ALP. Diagnosis of overweight and obesity in schoolchildren: utilization of the body mass index international standard. **J Pediatr** 2004; 80(2):129-134.
32. Prentice A, Schoenmakers I, Ann Laskey M, de Bono S, Ginty F, Goldberg GR. Nutrition and bone growth and development. **Proc Nutr Soc** 2006;65(4):348-360.
33. Cromer B, Harel Z. Adolescents: at increased risk for osteoporosis. **Clin Pediatr** 2000;39 (10): 565-574.

34. Skov AR, Haulrik N, Toubro S, Molgaard C, Astrup. Effect of Protein Intake on Bone Mineralization during Weight Loss: A 6-Month Trial. *Obes Res* 2002;10(6):432-438.
35. Bertelloni S, Ruggeri S, Baronceli GI. Effects of sports training in adolescence on growth, puberty and bone health. **Gynecol Endocrinol** 2006;22(11):605-12.
36. Debar LL, Ritenbaugh C, Aickin M, Orwoll E, Elliot D, Dickerson J, et al. Youth: a health plan-based lifestyle intervention increases bone mineral density in adolescent girls. **Arch Pediatr Adolesc Med** 2006;160(12):1269-76.
37. Hallal PC, Victora CG, Azevedo MR, Wells JC. Adolescent physical activity and health: a systematic review. **Sports Med** 2006;36(12):1019-30.
38. Dewald T, Khaodhiar L, Donahue MP, Blackburn G. Revision respecto del tratamiento para la obesidade. **American Heart Journal** 2006;151(3):604-24.
39. Yancy WS Jr, Olsen MK, Guyton Jr, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. **Ann Intern Med** 2004;140(10):769-77.
40. Murtagh J, Dixey R, Rudolf M. A qualitative investigation into the levers and barriers to weight loss in children: opinions of obese children. **Arch Dis Child** 2006;91(11):920-23.
41. Tab D, Zwar NA, Dennis SM, Vagholkar S. Weight management in general practice: what do patients want? **Med J Aust** 2006;185(2):73-5.

Tabela 1 – Valores médios (desvio padrão) da ingestão diária de micronutrientes dos adolescentes segundo o momento e resposta à intervenção nutricional.

<i>Intervenção/</i> <i>Micronutrientes</i>	Grupo não respondedor		Grupo respondedor	
	<i>Basal</i>	<i>Após 9 meses</i>	<i>Basal</i>	<i>Após 9 meses</i>
Cálcio (mg) [†]	645,7 (187,9)	531,9 (272,7)	668,8 (188,5)	622,8 (312,9)
Fósforo (mg) [†]	1028,9 (121,9)	905,4 (277,7)	1048,4 (225,2)	955,6 (257,1)
Vitamina D (µg) [†]	2,7 (1,4)	3,2 (1,9)	3,3 (2,2)	3,5 (2,5)
Vitamina K (µg) [†]	92,2 (57,9)	87,2 (17,6)	115,8 (57,5)	115,4 (89,9)
Vitamina A (RAE¹) [‡]	410,5 (116,4 – 950,9)	265,2 (105,1 – 1423,1)	521,28 (173,9 – 1257,5)	445,34 (222,4 – 965,8)

¹Equivalentes de atividade de retinol.

[†]Nutriente ajustado pela energia da dieta

[‡]Nutriente apresentado sob a forma de mediana e valores mínimo-máximo

Teste t de Student, Teste t de Student para amostras pareadas, Mann-Whitney e Teste de

Wilcoxon: p>0,05 entre e intra grupos.

Tabela 2 - Valores médios (desvio padrão) de densidade, conteúdo mineral e área óssea dos adolescentes segundo o grupo de resposta à intervenção nutricional

	Grupo não –respondedor		Grupo respondedor	
	<i>Basal</i>	<i>9 meses</i>	<i>Basal</i>	<i>9 meses</i>
DMO corpo total (g/cm ²)	1,153 (0,115)	1,171 (0,117) *	1,176 (0,081)	1,184 (0,074)
CMO corpo total (g)	2422,66 (330,56)	2500,70 (327,38) *	2491,65 (322,59)	2561,15 (350,95) *
ÁO corpo total (cm ²)	2096,52 (106,83)	2131,87 (123,71)	2113,39 (181,11)	2157,22 (208,01) *

DMO: Densidade mineral óssea CMO: Conteúdo mineral ósseo AO: área óssea

Teste t de Student: comparação basal e 9 meses entre os grupos, p>0,05.

Teste t Teste t de Student para amostras pareadas: * p<0,05

Figura 1 – Mudanças do índice de massa corporal (IMC, kg/m^2), gordura corporal total (%) e massa magra (kg) nos adolescentes de acordo com a perda de peso.

Anova para medidas repetidas. Diferença significativa entre tempos (teste de Perfil)
 Letras iguais: $p < 0,05$

Figura 2 - Adequação da distribuição percentual de macronutrientes na dieta dos adolescentes, segundo resposta à intervenção nutricional.

GNR= grupo de não-respondedores; GR= grupo de respondedores

Legenda: 1= consumo insuficiente; 2=consumo adequado; 3=consumo excessivo.

Qui-Quadrado. * Diferença em relação ao consumo inicial: $p < 0,05$

Figura 3 – Relação entre as diferenças do conteúdo mineral ósseo (g) e da gordura apendicular (%) obtidas entre os participantes do grupo não-respondedor à intervenção nutricional.

CMO: conteúdo mineral ósseo

Variação= [(variável final – variável inicial)/variável inicial]*100.

Correlação de Pearson

Figura 4 - Relação entre as diferenças do conteúdo mineral ósseo (g), diferença da gordura corporal total (%) e da altura (m) com a intervenção nutricional entre os adolescentes do grupo respondedor à intervenção nutricional.

CMO: conteúdo mineral ósseo

Variação= [(variável final – variável inicial)/variável inicial]*100.

Correlação de Pearson

ARTIGO 3:

*“Short-term effects of weight change on bone
mass and metabolic parameters in
obese adolescents”*

Artigo Original

A ser submetido ao British Journal of Nutrition

**SHORT-TERM EFFECTS OF WEIGHT LOSS ON BONE MASS AND
METABOLIC PARAMETERS IN OBESE ADOLESCENTS**

Luana Caroline dos Santos¹, Isa de Pádua Cintra², Lígia A.Martini¹.

1 – Department of Nutrition, School of Public Health – University of Sao Paulo

2- Adolescence Division, Pediatric Department - Federal University of Sao Paulo

Corresponding author

Ligia A. Martini

Department of Nutrition, School of Public Health – University of Sao Paulo

Av Dr Arnaldo, 715, Sao Paulo – SP, 01246-904, Brazil

lmartini@usp.br

Phone/fax 5511 3066 7705 ext 228

Short Title: WEIGHT LOSS, METABOLIC CHANGES AND BONE.

ABSTRACT

The present study examines the effects of weight change on bone mass and metabolic parameters in adolescents subjected to a 3-month nutritional intervention. Anthropometry, body composition and total-body bone mineral density (assessed by dual-energy X-ray absorptiometry), metabolic parameters (plasma lipids, glucose, insulin, leptin and ghrelin concentrations) and dietary intake were evaluated at the baseline and at the end of the study. Fifty-five subjects, mean age of 16.6 (1.4) years, were initially recruited, with 46 completing the entire study. Weight loss was verified in 30 adolescents, 3.3 (2.6%) of baseline weight. Weight gain occurred in 16 subjects, who gained 2.8 (2.4)% of baseline weight. There were no significant differences in baseline characteristics among groups. No significant difference in dietary intake was found in weight gain group between baseline and the end of the study. In weight loss group there was a significant decrease in energy intake, from 2072.10 (512.22) kcal/day to 1567.89 (595.33) kcal/day, $p=0.003$. There was no difference in total-body bone mineral density between groups at the end of the study. In weight loss group, there was an increase of total-body bone mineral content, related to appendicular body fat change ($r=-0.484$; $p=0.007$). Hypercholesterolemia and insulin resistance decreased 7.9% and 27.2% ($p<0.05$) respectively, in adolescents who weight loss. In conclusion, the intervention program for weight loss was related with an improvement of metabolic parameters and an increase in BMC of post-pubertal obese adolescents, indicating no negative effect of weight loss on bone mass.

INTRODUCTION

Although obesity is associated with increased risk of many chronic diseases, including cardiovascular disease, diabetes, hypertension and cancer, some reports suggest that it may protect against osteoporosis (Wang *et al.*, 2005). Epidemiological evidence supports this biological observation. Almost all epidemiologic studies of bone health in adults have observed that body weight and body mass indexes are positive predictors of bone mass (Langlois *et al.*, 2001; Barrera *et al.*, 2004). Hence, it is sometimes presumed that one deleterious consequence of weight loss may be a subsequent loss of bone mineral density and bone mineral content (BMD and BMC) (Wang *et al.*, 2005).

Holbrook & Barrett-Connor (1993) found that weight loss in women explained 29% of the variance in BMD at the hip and radial sites and 11% in the vertebral BMD. In multidisciplinary programs for weight loss that involved exercise, reduced fat intake, and lifestyle change counselling, weight loss again resulted in loss of BMD. In adults, Van Loan *et al.* verified that subjects lost 17.4% of their body weight and 25.3% of their fat mass with a resulting 1.4% loss in BMD. In adolescents pursuing a 6-month weight reduction program, the mean weight and fat loss was 2.9 kg and 1.8%, respectively. Female adolescents who lost weight did not lose BMD; however the rate of growth change in bone measurements was only 6% for adolescents in the weight loss groups compared with 9% for the entire group (Rourke *et al.*, 2003).

Weight loss may promote a negative bone balance in adults and old age, secondary to an increased bone resorption greater than formation. The energy

restriction may result in an increase of bone resorption that may be partly regulated by a decrease in sex steroids concentration, an increase in PTH, decrease in insulin levels and leptin circulation, or even by adaptation to decreased weight bearing (Santos & Martini, 2006).

Presently, there are few studies that examine the metabolic effects of weight loss on bone measurements in adolescent subjects. Given that adolescence is a crucial period for bone development, with almost half of the final adult bone accrued during this period (Weaver, 2005), and considering that studies examining the effect of weight loss on bone mass in adolescents are controversial, this study was performed.

METHODS

Study subjects

Adolescents were recruited through community service agencies and newspaper advertisements. Subjects of both genders were eligible if they were post-pubertal according to Tanner stages (Tanner, 1962), were sedentary (with less than 3 hours of physical activity/week; IOM, 2002) and had a body mass index (BMI, the weight in kilograms divided by the square of the height in meters) that exceed the 95th percentile for their age and gender.

Exclusion criteria were the known presence of chronic disease besides obesity (n=4), use of medication that alters weight, glucose or lipid metabolism, weight higher than 120 kg (inviability of body composition measurement) (n=6), prepubertal stage (n=1), and BMI under 95th percentile for age and sex (n=2).

The study was approved by the Ethics Committee of the University of Sao Paulo.

This was a prospective clinical investigation which comprised obese subjects in a 3- month nutritional intervention for weight loss. Research protocol included anthropometry, body composition, metabolic parameters and bone mineral density evaluation at baseline and at the end of the study.

Subjects were weighed wearing light clothes and no shoes. Body weight was measured using a Fillizola scale to the nearest 0.1 kg. Height was measured by using a wall-mounted stadiometer to the nearest 0.5 cm. Measurements of circumferences (waist, abdomen and hip) were performed according to standard procedures (Frisancho, 1993) during nutritional examination.

Body composition and bone mineral density were assessed at baseline and at the end of the study by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), HOLOGIC QDR 4500A (Hologic Inc., Waltham, MA, USA). Measurements of body fat, lean mass, trunk and peripheral fat and bone characteristics (BMD, BMC and bone area) of whole-body were obtained.

Blood samples for the determination of lipids - total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) -, triglyceride, plasma glucose, insulin, leptin and ghrelin were collected after a 12-hour fast. Serum lipids and triglyceride were evaluated by enzymatic colorimetric methods. LDL-c was calculated by the Friedwald formula (Friedwald *et al.*, 1972).

Serum glucose concentrations were determined by spectrophotometer UV 1601PC (Shimadzu Corp., Kyoto, Japan). Serum insulin levels were determined with

a radioimmunoassay kit (Molecular Research Center, Inc., Cincinnati, OH). Insulin resistance was estimated using HOMA-IR (Matthews *et al.*, 1985) and 3.16 was adopted as cut-off value (Keskin *et al.*, 2006).

Leptin and ghrelin were determined by a radioimmunoassay procedure using a commercial kit (Linco Research, St Charles, MO, USA). The intra- and inter-assay coefficients of variation of leptin and ghrelin were 3.7 – 7.5% and 5.3%, 3.2 -8.9% and 13.6%, respectively. Huang *et al.* (2004) and Vendrell *et al.* (2004) reference values for leptin and ghrelin, respectively, were used.

Dietary assessment was performed by a 3-day food record. All subjects were instructed to write down their total daily food intake for three non-consecutive days, at baseline and after three months, in household measures, describing the amount of each food consumed. The records were processed by a trained dietitian.

Nutrient intakes were calculated using *Nutrition Data System* software (University of Minnesota, 2005).

Micronutrients intake was adjusted for energy intake by the residual nutrient method (Willet & Stamper, 1998).

Intervention program

Total energy expenditure of each participant was calculated by DRIs formulas for adolescents with obesity (IOM 2002). Diets were individualized to achieve a 500 kcal/person per day deficit and to meet the macro- and micronutrients recommendations (IOM, 1997; IOM, 2002). Nutritional advice, regarding food choices and frequency of meals, was given to all participants. Subjects were monitored every three weeks.

Subjects were instructed to increase their physical activity to at least two hours/week. This was monitored through activity records and questions during nutritional examination about changes, frequency and intensity of physical activity.

Statistical analysis

Data were assessed by Kolmogorov–Smirnov test, Student's test, Student's test for variables paired, Mann-Whitney Test, Wilcoxon test, Pearson's and Spearman's correlation coefficients and Pearson chi-square using *Statistical Package for the Social Sciences* vs. 12.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL). A p-value of < 0.05 was considered significant. Data are presented as mean (standard deviation) and as median (95% confidence interval) for other variables.

RESULTS

Fifty-five subjects enrolled in the study with 46 completing the 3-months protocol. Reasons for withdrawal (n=9) included loss of interest or time constraints (n=8) and a move from the area (n=1). Baseline data are presented in table 1.

The mean of weight change was -1.1 (3.8)kg and -1.2 (3.9)%, (minimum: -9.3 - maximum: 8.6%) . There was no statistical difference between genders.

There was a significant decrease in mean values of BMI, abdominal circumference, total body fat, trunk and peripheral fat in adolescents for the whole group of who underwent the intervention program. A significant increase in lean body mass was also observed (table 1). Differences between genders were verified.

There was a significant decrease in plasma glucose, insulin and ghrelin concentrations, as well as a decrease in HOMA-IR in subjects (figure 1). Metabolic changes were higher in girls.

Considering the small weight loss verified in the sample, the adolescents were divided according to weight change. Thirty adolescents, 24 girls and 6 boys, lost 3.3 (2.6%) of baseline weight, minimum=0.63 and maximum=9.29%, and were classified as “weight loss group”. Boys lost more weight than girls, 5.6 (3.2)% and 2.7 (2.1)%, respectively ($p=0.01$).

Weight gain of 2.8 kg (2.4%) of baseline weight occurred in 16 subjects and these were classified as “weight gain group”. No differences were observed between genders.

There were no significant differences in baseline characteristics (anthropometry, body composition, dietary intake, biochemical parameters and physical activity) among groups. Frequency of physical activity practice was higher in weight loss group (53.3%) than weight gain group (25%), but the difference was borderline significant ($p=0.06$).

There was a significant increase of BMI, abdominal circumference and lean mass in weight gain group, while body trunk fat decreased in this group. In weight loss group there was a significant decrease of BMI, waist, abdominal and hip circumferences, body fat, trunk and peripheral fat. A significant increase in lean body mass was also observed in these subjects.

No significant difference in dietary intake was found in weight gain group between baseline and the end of the study. Energy intake was 2022.46 (850.13) kcal/day at baseline and 1714.53 (605.81) kcal/day at the end of the study ($p=0.289$).

In weight loss group there was a significant decrease in energy intake, from 2072.10 (512.22) kcal/day to 1567.89 (595.33) kcal/day, $p=0.003$. Furthermore, calcium and phosphorus intake were significantly lower at the end of the study. The dietary calcium and phosphorus intake of baseline were 666.67 (180.38) mg/day and 1067.79 (179.69) mg/day, respectively, and decreased to 541.09 (283.29) and 864.69 (222.42) mg/day. No significant difference of vitamin D intake was observed.

Physical activity practice (yes or no) increased in both groups (224% in weight gain group and 175.05% adolescents who lose weight). The median of hours of physical activity per week increased ($p<0.05$) from null (CI 95% 0.011-1.064) to 1.25 h/week (0.529-1.721) in weight gain group and from 1.5 (0.657-1.474) to 2.0 h/week (1.619 – 2.221) in participants of weight loss group.

There were no significant differences in biochemical parameters in both groups, although the decrease in plasma glucose and HOMA-IR showed borderline significance in weight loss group ($p=0.05$). In this group, hypercholesterolemia decreased 7.9% ($p=0.021$). Insulin resistance occurrence also decreased significantly (figure 2).

There was no difference in total-body BMD between groups at baseline and the end of the study. In weight loss group, there was an increase of total-body BMC (table 3). This bone change was related to peripheral body fat alteration (figure 3).

No association was observed between leptin and ghrelin concentrations with BMC change. Although, ghrelin concentration was associated with BMD ($r=0.342$; $p=0.025$) and BMC ($r=0.350$; $p=0.021$) at baseline, like as leptin concentration with BMC ($r=-0.368$; $p=0.015$).

DISCUSSION

In the present study, obese adolescents participating in a nutritional intervention for weight loss presented total-body bone mineral content increased. It was related with body composition change, especially appendicular body fat.

In normal weight children and adolescents, the contributions of weight, lean tissue mass, and fat mass to bone density are unclear. Young *et al.* (2001) demonstrated that lean mass has a stronger effect on bone gains during puberty, but that fat mass becomes a stronger positive predictor after pubertal growth. Similarly, Pietrobelli *et al.* (2002) observed in children and adolescents between the ages of 5 to 17 years a positive association between lean tissues mass and fat mass with total BMC. Subjects included in the present study had excessive fat mass, which may contribute for higher association of body fat with bone mass.

Adipose-modulated biochemical signals may explain some of the association between fat mass and BMD, and much attention has focused on the skeletal effects of leptin, which is secreted primarily by adipose tissue and correlates positively with body fat (Takeda *et al.*, 2003). Although studies are somewhat conflicting, there is some evidence that leptin may decrease bone formation via a central nervous effect and may stimulate both bone formation and bone resorption via direct peripheral effects on stromal precursor cells (Ducy *et al.*, 2000; Thomas, 2003). In the present study, leptin concentration change was not associated with total-body BMC change. Higher leptin levels verified in obese participants of this study may interfere in this association.

In contrast with other results, physical activity was not found to be a significant predictor of bone measurement changes in this study. Perhaps explained by insufficient exercise in both groups (1.25 hours/week in WGG and 2.0 hours/week in WLG). Pritchard *et al.* (1996) found that whereas fat loss explained 47% of the variance in BMC, physical activity exerted a protective effect on BMC. Given that exercise was not found to be a significant predictor of bone measurement changes in this subject population, it is unknown whether exercise played any role in helping to attenuate bone losses.

Weight loss was small in participants of this study, but it was similar with other results of interventions programs with obese adolescents (Williams *et al.*, 2007, Poized *et al.*, 2007). Although, adolescents who weight loss presented improvement of metabolic parameters. Insulin resistance and hypercholesterolemia decreased. Both factors are related to chronic disease risk. A long term follow-up might increase metabolics benefits. Reinehr *et al.* (2006) examined 203 obese children and adolescents who participated in a 1-y intervention program of physical exercise, nutrition education, and behaviour therapy. Subjects reduced systolic and diastolic blood pressure, triacylglycerol and LDL cholesterol, respectively, increase HDL cholesterol, decrease insulin and HOMA-IR ($p<0.05$). All benefits regarding cardiovascular disease risk factors were sustained 1 y after intervention.

There are some limitations in the present study. Because of the relatively small sample size, short-term of intervention and lack of analysis of biomarkers of bone metabolism, the results must be interpreted with caution. However, these findings are consistent with those of other researchers, who found a relationship between weight loss, body composition and bone measurement changes. Further

research, including bigger samples and more effective programs of weight loss are necessary to investigate their short and long-term effects.

In conclusion, the intervention program for weight loss was related with an improvement of metabolic parameters and increase in BMC of post-pubertal obese adolescents, indicating no negative effect of weight loss on bone mass.

REFERENCES

Barrera G, Bunount D, Gattás V, Maza M P, Leiva L, Hirsch S (2004). A high body mass index protects against osteoporosis in healthy elderly subjects. *Nutrition* **20**: 769-771.

Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, Shen J, Vinson C, Rueger JM, Karsenty G (2000). Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell* **100**: 197-207.

Friedwald WT, Levy RL, Fredckson DS (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* **18**(6):499-503.

Frisancho AR (1993). *Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status*. The University of Michigan Press.

Holbrook TL, Barrett-Connor E (1993). The association of lifetime weight and weight control patterns with bone mineral density in an adult community. *Bone and Mineral* **20**: 141-149.

Huang KC, Lin RC, Kormas N, Lee LT, Chen CY, Gill TP, Caterson ID (2004). Plasma leptin is associated with insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids, and pubertal development in nondiabetic adolescents. *Int J Obesity* **28**: 470-475.

Institute of Medicine (1997). *Dietary reference intakes. Calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride*. Washington, D.C.: National Academy Press.

Institute of Medicine (2002). *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients)*. Washington, D.C.: National Academy Press.

Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek E, Yazici C (2005). Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* **115**: 500-3.

Langlois JA, Mussolino ME, Visser M, Looker AC, Harris T, Madans J (2001). Weight loss from maximum body weight among middle-aged and older white

women and the risk of hip fracture: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Osteoporos Int* **12**: 763-768.

Matthews D, Hosjer J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* **28**: 421-419.

Pietrobelli A, Faith MS, Wang J, Brambilla P, Chiumello G, Heymsfield SB (2002). Association of lean tissue and fat mass with bone mineral content in children and adolescents. *Obes Res* **10**: 56-60.

Pritchard JE, Nowson CA, Wark JD (1996). Bone loss accompanying diet-induced or exercise-induced weight loss: a randomized controlled study. *Int J Obes* **20**: 513-520.

Polzien KM, Jakicic JM, Tate DF, Otto AD (2007). The efficacy of a technology-based system in a short-term behavioural weight loss intervention. *Obesity* **15**: 825-30.

Reinehr T, de Souza G, Toschke AM, Andler W (2006). Long-term follow-up of cardiovascular disease risk factors in children after an obesity intervention. *Am J Clin Nutr* **84**: 490-6.

Rourke KM, Bhrem RJ, Cassell C, Sethuraman G (2003). Effect of weight change on bone mass in female adolescents. *J Am Diet Assoc* **103**: 369-372.

Santos LC, Martini LA (2006). Weight loss effects in bone mineral density in obese individual. *Rev Bras Nutr Clin* **21**(1):43-7.

Statistical Package for the Social Sciences for Windows Student Version - *SPSS*. Release 12.0 Chicago: Marketing Department; 2000.

Takeda S, Eleftheriou F, Karsenty G (2003). Common endocrine control of body weight, reproduction, and bone mass. *Ann Rev Nutr* **23**: 403-11.

Tanner JM (1962). *Growth at adolescence*. Oxford: Blackwell.

Thomas T (2003). Leptin: a potential mediator for protective effects of fat mass on bone tissue. *Joint Bone Spine* **70**: 18-21.

VanLoan MD, Johnson HL, Barbieri TF (1998). Effect of weight loss on bone mineral density in obese women. *Am J Clin Nutr* **67**: 734-738.

Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Molina A, Gómez JM, Gutiérrez C, Simón I, Soler J, Richart C (2004). Resistin, adiponectin, Ghrelin, Leptin and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res* **12**: 962-971.

Wang MC, Bachrach LK, Van Loan M, Hudes M, Flegal KM, Crawford PB (2005). The relative contributions of lean tissue mass and fat mass to bone density in young women. *Bone* **37**: 474-481.

Weaver CM (2005). *Prepuberty and adolescence*. In: Weaver C, Heaney RP. Calcium in human health. Human Press Inc., Totowa, NJ.

Willett W & Stampfer M (1998). Implications of total energy intake for epidemiological analyses. In: Willett W. *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press.

Williams CL, Strobino BA, Brotanek J (2007). Weight control among obese adolescents: a pilot study. *Int J Food Sci Nutr* **58**: 217-30.

Young D, Hopper JL, Macinnis RJ, Nowson CA, Hoang NH, Wark JD (2001). Changes in body composition as determinants of longitudinal changes in bone mineral measures in 8 to 26-year-old female twins. *Osteoporos Int* **12**: 506-15.

Table 1 – Mean values (SD) of anthropometric and body composition of obese adolescents participating in an intervention program.

Characteristics	Baseline			Final		
Anthropometry	Total (n=55)	Boys (n=12)	Girls (n=43)	Total (n=46)	Boys (n=9)	Girls (n=37)
Weight (kg)	96.4 (11.9)	104.4 (8.6)	94.3 (11.4) [†]	95.2 (12.0)	101.7 (11.9)	93.6 (11.7)
Height (m)	1.65 (0.06)	1.74 (0.05)	1.63 (0.04) [†]	1.66 (0.06) [*]	1.75 (0.05) [*]	1.64 (0.04) [*]
BMI (kg/m ²)	35.2 (3.8)	34.5 (3.3)	35.4 (3.9)	34.6 (4.1) [†]	33.29 (4.7)	34.9 (3.9) [*]
Waist circumference (cm)	98.7 (9.8)	104.1 (8.4)	97.2 (9.7) [*]	95.8 (9.3) [†]	99.6 (11.4)	97.8 (8.7) [*]
Abdominal circumference (cm)	109.3 (9.4)	112.8 (10.2)	109.2 (9.2)	108.7 (9.3)	111.0 (12.0)	108.1 (8.7)
Hip circumference (cm)	121.1 (7.8)	121.0 (5.9)	121.7 (8.4)	120.9 (7.9)	118.3 (7.2)	121.5 (8.0)
Body composition						
Body fat (%)	41.8 (5.2)	34.1 (4.9)	43.4 (4.1) [†]	40.0 (5.9) [†]	30.4 (5.5) [*]	42.0 (3.6) [†]
Trunk fat (%)	41.8 (5.6)	33.8 (5.16)	43.4 (4.1) [†]	38.9 (6.5) [†]	28.9 (6.6) [*]	41.1 (4.1) [†]
Peripheral fat (%)	44.1 (6.1)	35.2 (5.7)	45.9 (4.4) [†]	42.9 (6.9) [†]	31.5 (5.3)	45.3 (4.4) [*]
Lean mass (kg)	50.9 (6.9)	61.8 (2.7)	48.6 (5.1) [†]	52.1 (7.4) [†]	63.5 (3.9)	49.7 (5.5) [*]

Differences between genders at the baseline - Student's t-test; between baseline and final Student's test for variables paired: ^{*}p<0.05 [†]p<0.001

Table 2 – Mean values (SD) of total-body bone mineral density (g/cm²), bone mineral content (g) and bone area (cm²) of obese adolescents participating in an intervention program.

	Weight gain group (n=16)		Weight loss group (n=30)	
	Baseline	Final	Baseline	Final
Total-body BMD (g/cm ²)	1.19 (0.11)	1.18 (0.11)	1.16 (0.08)	1.15 (0.08)
Total-body BMC (g)	2520.1 (332.1)	2483.6 (310.6)	2427.3 (311.9)	2499.7 (305.5) *
Total-body area (cm ²)	2113.5 (108.8)	2103.5 (105.1)	2089.7 (169.2)	2173.6 (172.6)
Paired T-Test: * p<0.05				

Figure 1 – Differences in metabolic parameters (%) of adolescents during the intervention program.

Paired T-Test: *p<0.05 †p<0.001

Change= [(final variable – initial variable)/initial variable]*100.

Figure 2 – Insulin resistance occurrence in adolescents of weight loss group participating in an intervention program.

HOMA-IR: Homeostasis model assesment - insulin resistance

Pearson chi-square: * $p < 0.05$

Figure 3 – Correlation between total-body mineral content change (g) and apendicular body fat change (%).

Change= [(final variable – initial variable)/initial variable]*100.

Pearson's Correlation.

____ CONSIDERAÇÕES _____ FINAIS

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade na adolescência tem adquirido considerável importância nas últimas décadas em virtude do crescente aumento da sua ocorrência neste estágio de vida e as consequências deletérias ocasionadas por esta doença. As desordens metabólicas associadas ao excesso de peso e as inúmeras alterações patológicas, psico-emocionais e sociais ressaltam a necessidade de controle da massa corporal em idades cada vez mais precoces (SOUZA et al., 2007).

Apesar da inegável demanda pelo tratamento da obesidade em adolescentes, estudos demonstrando a relação positiva da massa óssea com o peso corpóreo (LEONARD et al., 2004; COBAYASHI et al., 2005; TANG et al., 2007) geravam questionamentos das possíveis influências negativas do emagrecimento na aquisição óssea do adolescente e demonstravam a necessidade da avaliação dos efeitos da mudança de peso sobre a massa óssea desse estágio de vida. Deste modo, o presente estudo foi realizado com adolescentes obesos pós-púberes submetidos a 9 meses de uma intervenção nutricional para redução da massa corporal.

Os resultados do estudo apontaram incrementos do CMO e área óssea ao fim da intervenção, mesmo nos participantes que perderam peso. Estas mudanças foram associadas principalmente com a redução da gordura corporal, ocorrida com a intervenção nutricional. Não houve associação com o consumo alimentar, atividade física ou parâmetros metabólicos, diferente dos resultados obtidos em outros estudos (RICCI et al., 2001; SKOV et al., 2002; VILLAREAL, et al., 2006; DALY, 2007).

A condição de excesso de gordura corporal, alterações metabólicas consequentes, faixa etária, estadiamento puberal, tamanho amostral, insuficiente

atividade física e curto tempo de intervenção pode ter contribuído para as diferenças com outros achados.

Observou-se resistência a mudanças do consumo alimentar pelos adolescentes, apesar do controle nutricional frequente e mudanças dietéticas conforme as necessidades e especificidades do paciente. Cerca de 40% não apresentaram redução significativa do consumo energético e, conseqüentemente não obtiveram a perda de peso esperada. Não houve mudança expressiva na média de consumo de macro e micronutrientes, entretanto a diminuição do consumo excessivo de gorduras é de suma importância para minimizar os efeitos prejudiciais ao organismo causados pelo excesso de peso.

Além de escassas mudanças dietéticas, verificou-se também que não houve mudanças positivas em todos os parâmetros bioquímicos avaliados. Isso pode relacionar-se à pequena mudança de peso e o curto intervalo entre as avaliações. A modesta diminuição da insulina, glicemia e HOMA, diminuição da hipercolesterolemia e resistência à insulina comprovam os reajustes metabólicos, conseqüentes à perda de peso e os benefícios da adequação da massa corporal para redução do risco da ocorrência de doenças crônicas e desordens metabólicas consideráveis como a síndrome metabólica.

Os resultados encontrados demonstraram a complexidade do tratamento da obesidade. O elevado abandono ao tratamento e o insucesso na obtenção da perda de peso também foram relatados em outros estudos de intervenção nutricional (JAMAL et al., 2006; STAHRÉ et al, 2007). Todavia, a melhora da gravidade da obesidade nos adolescentes deste estudo, o incremento da atividade física e a mudança positiva

de parâmetros metabólicos podem ser consideradas pontos positivos da intervenção nutricional realizada.

Conclui-se que a perda de peso e suas consequentes alterações metabólicas não apresentaram efeito negativo sobre a aquisição de massa óssea dos adolescentes obesos, denotando benefícios do tratamento precoce da obesidade. Sugere-se que intervenções de maior duração, com maior tamanho amostral, com grupo controle e avaliação do metabolismo ósseo sejam realizadas, no intuito de melhor elucidar as interrelações entre perda de peso, crescimento e mudanças ósseas.

*_____ REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS _____*

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albala C, Yáñez M, Devoto E, Sostin C, Zeballos L, Santos JL. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. **International Journal of Obesity** 1996; 20 (11): 1027-1032.

Bueno G, Bueno O, Moreno LA, García R, Tresaco B, Garagorri JM, et al. Diversity of metabolic syndrome risk factors in obese children and adolescents. **J Physiol Biochem** 2006; 62 (2): 125-33.

CDC - Center of Disease Control and Prevention. **National Center for health Statistics**. CDC Growth Charts [Documento online]. United States; 2000. [acesso em 11 abr 2004]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/growthchart>

Cintra IP, Costa RF, Fisberg M. Composição Corporal na Infância e Adolescência. In: Fisberg M. **Atualização em Obesidade na Infância e Adolescência**. São Paulo: Editora Atheneu; 2004. p. 27-40.

Cintra IP, Fisberg M. Crianças e adolescentes obesos: como avaliar e tratar. **Revista ABESO** 2004; V(21):6-7.

Cobayashi F, Lopes LA, Taddei JAA. Bone mineral density in overweight and obese adolescents. **J Pediatr** 2005; 81 (4): 337-342.

Costa RF. **Composição Corporal – Teoria e Prática da Avaliação**. 1ª ed. São Paulo: Manole; 2001.

Daly RM. The Effect of Exercise on Bone Mass and Structural Geometry during growth. **Med Sport Sci** 2007; 51: 33-49.

Domene SMA. **Tabela de Incorporação de Óleo vegetal no Processo de Cocção**. FCM-PUCCAMP, data desconhecida.

Dubey S, Kabra M, Bajpai Anurag, Pandey RM, Hasan M, Gautam RK, et al. Serum Leptin Levels in Obese Indian Children: Relation to Clinical and Biochemical Parameters. **Indian Pediatrics** 2007; 44 (4): 257-262.

Eisenstein E, Coelho KSC, Coelho SC, Coelho MASC. Nutrição na adolescência. **J Pediatr** (Rio J) 2000; 76 (Supl 3): 263-274.

Ellis KJ, Shypaiko RJ, Wong WW, Abrams SA. Bone mineral mass in overweight and obese children: diminished or enhanced? **Acta Diabetol** 2003; 40 (Suppl 1):S274-7.

Ferreira AP, Oliveira CER, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). **J Pediatr** 2007; 83 (1): 21-6.

Fisberg M. **Atualização em Obesidade na Infância e Adolescência**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

Fisberg M. Obesity: multidisciplinary treatment approach. **Nutrición Clínica** 2007; 10 (Suppl): S96-S102.

Flanagan DE, Evans ML, Monsod TP, Rife F, Heptulia RA, Tamborlane WV, et al. The influence of insulin on circulating ghrelin. **Am J Physiol Endocrinol Metab** 2003; 284 (2): 313-316.

Frisancho AR. **Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status**. The University of Michigan Press; 1993.

Gil-Campos M, Cañete R, Gil A. Hormone regulating lipid metabolism and plasma lipids in childhood obesity. **Int J Obesity** 2004; 28 (Suppl. 3): S75-S80.

Giuliano ICB, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FAH. **I Diretriz de prevenção de aterosclerose na infância e na adolescência**. Sociedade Brasileira de Cardiologia; 2005.

Goulding A, Taylor RW, Jones IE, McAuley KA, Manning PJ, Williams SM. Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. **Int J Obes Relat Metab Disord** 2000; 24(5): 627-32.

Goulding A, Jones IE, Taylor RW, Williams SM, Manning PJ. Bone mineral density and body composition in boys with distal forearm fractures: a dual-energy x-ray absorptiometry study. **J Pediatr** 2001; 139 (4): 509-15.

Guimaraes LV, Barros MBA, Martins MSAS, Duarte EC. Fatores associados ao sobrepeso em escolares. **Rev Nutr** 2006; 19 (1): 5-18.

Hamrick MW. Leptin, Bone Mass, and the Thrifty Phenotype. **J Bone Miner Res** 2004; 19(10): 1607-1611.

Higgins PB, Gower BA, Hunter GR, Goran MI. Defining health related obesity in prepubertal children. **Obes Res** 2001; 9 (4): 233-240.

Holdstock C, Engstrom BE, Ohrvall M, Lind L, Sundbom M, Karlsson FA. Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effect of gastric bypass surgery in obese humans. **J Clin Endocrinol Metab** 2003; 88 (7): 3177-3183.

Huang KC, Lin RC, Kormas N, Lee LT, Chen CY, Gill TP, et al. Plasma leptin is associated with insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids, and pubertal development in nondiabetic adolescents. **Int J Obesity** 2004; 28 (4): 470-475.

Huda MSB, Wilding JPH, Pinkney JH. Gut peptides and the regulation of appetite. **Obes Rev** 2006; 7: 163-182.

IDF - International Diabetes Federation. **The IDF consensus world-wide definition of the metabolic syndrome** [documento eletrônico]. 2006. [Acesso em 04 fev 2007]. Disponível em: http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf.

Institute of Medicine. **Dietary reference intakes. Calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride**. Washington, D.C.: National Academy Press, 1997.

Institute of Medicine. **Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients)**. Washington, D.C.: National Academy Press, 2002.

Jamal MK, DeMaria EJ, Johnson JM, Carmody BJ, Wolfe LG, Kellum JM, et al. Insurance-mandated preoperative dietary counselling does not improve outcome and increases dropout rates in patients considering gastric bypass surgery for morbid obesity. **Surg Obes Relat Dis** 2006; 2 (2): 122-7.

Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek E, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. **Pediatrics** 2005; 115 (4): 500-3.

Khan AA, Bachrach L, Brown JP, Hauley DA, Josse RG, Kendler DL et al. Standards and guidelines for performing central dual-energy X-ray absorptiometry in premenopausal women, men and children. **J Clin Dens** 2004; 7 (1): 51-63.

Kirchengast S, Peterson B, Hauser G, Knogler W. Body composition characteristics are associated with the bone density of the proximal femur end in middle- and old-aged women and men. **Maturitas** 2001; 39 (2):133-45.

Knoke JD, Barrett-Connor E. Weight Loss: A Determinant of Hip Bone Loss in Older Men and Women. The Rancho Bernardo Study. **Am J Epidemiol** 2003, 158 (12): 1132-1138.

Kontogianni MD, Dafni UG, Routsias JG, Skopouli FN. Blood Leptin and adiponectin as possible mediators of the relation between fat mass and BMD in perimenopausal women. **J Bone Miner Res** 2004; 19 (4): 546-551.

Laskey MA, Lyttle KD, Flaxman ME, Barber RW. The influence of tissue depth and composition on the performance of the lunar dual-energy X-ray absorptiometer whole body scanning mode. **Eur J Clin Nutr** 1992; 46 (1): 39-45.

Leonard MD, Shults J, Wilson BA, Tershakovec AM, Zemel BS. Obesity during childhood and adolescence augments bone mass and bone dimensions. **Am J Clin Nutr** 2004; 80 (2): 514 – 523.

Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. **Obes Rev** 2004; 5 (Suppl. 1): 4-85.

Lofgren IE, Herron KL, West KL, Zern TL, Brownbill RA, Ilich JZ, et al. Weight loss favorably modifies anthropometrics and reverses the metabolic syndrome in premenopausal women. **J Am Coll Nutr** 2005; 24 (6): 486-93

Lohman TG. Dual energy x-ray absorptiometry. In: Roche AF, Heymsfield SB, Lohman TG. – **Human body composition**. Champaign, Illinois, Human Kinetics 1996; p.63-79.

Martinez GR, Blay G, Blay VA, Moreno LA, Bueno M. Association of fat mass with bone mineral content in female adolescents. **Obes Res** 2002; 10 (7): 715.

Matthews D, Hosjer J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R: Homeostasis model assesment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia** 1985; 28 (7): 421-419.

Misra M, Miller KK, Stewart V, Hunter E, Kuo K, Ghrelin and bone metabolism in adolescent girls with anorexia nervosa and healthy adolescents. **J Clin Endocrinol Metab** 2005; 90 (9): 5082-5087.

Must A, Hollander SA, Economos CD. Childhood obesity: a growing public health concern. **Expert Rev Endocrinol Metab** 2006; 1 (2): 233-254.

Negrão AB, Licinio J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2000; 44 (3): 205-14.

Nunes MMA, Figueroa JN, Alves JGB. Excesso de peso, atividade física e hábitos alimentares entre adolescentes de diferentes classes econômicas em Campina Grande (PB). **Rev Assoc Med Bras** 2007; 53 (2): 130-4.

Nutrition Coordinating Center (NCC), University of Minnesota. **Nutrition Data System for Research- NDS-R** [programa de computador], University of Minnesota: Minneapolis, 2005.

Philippi ST. **Tabela de Composição de Alimentos: suporte para decisão nutricional**. Brasília: ANVISA, 2001.

Pietrobelli A, Faith MS, Wang J, Brambilla P, Chiumello G, Heymsfield SB. Association of lean tissue and fat mass with bone mineral content in children and adolescents. **Obes Res** 2002; 10 (1): 56-60.

Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa VM. **Tabela de composição de alimentos**. São Paulo: Ed. Atheneu, 2004.

Ricci TA, Heymsfield SB, Pierson Jr RN, Stahl T, Chowdhury HA, Shapses SA. Moderate energy restriction increases bone resorption in obese postmenopausal women. **Am J Clin Nutr** 2001; 73 (2): 347-52.

Rodriguez G, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Garagorri JM, Sarría A, Bueno M. Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects. **Int J Obes** 2004; 28 (Supl. 3): S54-S58.

Rodrigues AM, Suplicy HL, Radominski RB. Neuroendocrine control of food intake: implications in the genesis of obesity. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2003; 47(4): 398-409.

Roemmich JN, Clark PA, Mantzoros CS, Gurgol CM, Weltman A, Rogol AD. Relationship of leptin to bone mineralization in children and adolescents. **J Clin Endocrinol Metab** 2003; 88 (2): 599 – 604.

Rolland-Cachera MF, Thibault H, Souberbielle JC, Soulie D, Carbonel P, Deheeger M, et al. Massive obesity in adolescents: dietary interventions and behaviours associated with weight regain at 2 y follow-up. **Int J Obes Relat Metab Disord** 2004; 28 (4): 514-9.

Ronque ER, Cyrino ES, Dorea VR, Junior HS, Galdi EHG, Arruda M. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares de alto nível socioeconômico em Londrina, Paraná, Brasil. **Rev Nutr** 2005; 18 (6): 709-717.

Salamone LM, Cauley JA, Black DM, Simkin-Silverman L, Lang W, Gregg E, et al. Effect of a lifestyle intervention on bone mineral density in premenopausal women: A randomized trial. **Am J Clin Nutr** 1999; 70 (1): 97-103.

Santos LC, Martini LA. Weight loss effects in bone mineral density in obese individuals. **Rev Bras Nutr Clin** 2006; 21 (1): 43-47.

SAS Institute (1999-2001). **SAS/STAT** User's guide, version 8.02, TS level 2MO. SAS Institute Inc., Cary, North Carolina.

Savoie M, Shaw M, Dziura J, Tamborlane WV, Rose P, Guandalini C, et al. Effects of a weight management program on body composition and metabolic parameters in overweight children: a randomized controlled trial. **JAMA** 2007; 297 (24): 2697-704.

Singh R, Bhansali A, Sialy R, Aggarwal A. Prevalence of metabolic syndrome in adolescents from a north Indian population. **Diabet Med** 2007; 24 (2): 195-9

Skov AR, Haulrik N, Toubro S, Molgaard C, Astrup. Effect of Protein Intake on Bone Mineralization during Weight Loss: A 6-Month Trial. *Obes Res* 2002;10(6):432-438.

Souza DP, Silva GS, Oliveira AM, Shinohara NKS. Etiologia da obesidade em crianças e adolescents. **Rev Bras Nutr Clín** 2007; 22 (1): 72-6.

Stahre L, Tarnell B, Hakanson CE, Hallstrom T. A randomized controlled trial of two weight-reducing short-term group treatment programs for obesity with an 18-month follow-up. **Int J Behav Med** 2007; 14 (1): 48-55.

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences for Windows Student Version.
Release 12.0 Chicago: Marketing Departament; 2000.

Tang SY, Shan PF, Xie H, Wu XP, Liao EY, Zhang H. Bone mineral content and bone mineral density at lumbar spine and forearm in Chinese girls aged 6-18 years. **J Endocrinol Invest** 2007; 30 (3): 205-9.

Tanner JM. **Growth at adolescence**. Oxford:Blackwell; 1962.

Tershakovec AM, Kuppler KM, Zemel BS, Katz L, Weinzimer S, Harty MP, et al. Body composition and metabolic factors in obese children and adolescents. **Int J Obes** 2003; 27 (1): 19-24.

The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care** 2003; 26 (1):5-20.

Thomas T. Leptin: a potential mediator for protective effects of fat mass on bone tissue. **Joint Bone Spine** 2003; 70 (1): 18-21.

Tremollieres FA, Pouilles JM, Ribot C. Vertebral Postmenopausal Bone Loss Is Reduced in Overweight Women: A Longitudinal Study in 155 Early Postmenopausal Women. **J Clin Endocrinol Metab** 1993; 77 (8): 683-686.

Uusi-Rasi K, Sievänen H, Pasanen M, Oja P, Vuori I. Maintenance of body weight, physical activity and calcium intake helps preserve bone mass in elderly women. **Osteoporos Int** 2001; 12 (5): 373-9.

Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Molina A, Gómez JM, Gutiérrez C, et al. Resistin, adiponectin, Ghrelin, Leptin and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. **Obes Res** 2004; 12(6): 962-971.

Villareal DT, Fontana L, Weiss EP, Racette SB, Steger-May K, Schechtman KB, et al. Bone mineral density response to caloric restriction-induced weight loss or exercise-induced weight loss: a randomized controlled trial. **Arch Intern Med** 2006; 166 (22): 2502-10.

Weaver CM. Prepuberty and Adolescence. In: Weaver CM, Heaney RP. **Calcium in Human Health**. Tototwa, NJ: Humana Press Inc., p. 281-296, 2005.

Whatmore AJ, Hall CM, Jones J, Westwood M, Clayton PE. Ghrelin concentrations in healthy children and adolescents. **Clin Endocrinol** 2003; 59 (5): 649-654.

Willett W. **Nutritional epidemiology**. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998. 514p.

Willett W, Stampfer M. Implications of total energy intake for epidemiological analyses. In: Willett W. **Nutritional epidemiology**. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998.

Won Oh K, Lee WY, Rhee EJ, Baek KH, Yoon KH, Kang MII et al. The relationship between serum resistin, leptin, adiponectin, ghrelin levels and bone mineral density in middle-aged men. **Clin Endocrinol** 2005; 63 (2): 131-138.

World Health Organization. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Genebra: WHO; 1995.

OMS - World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. **WHO Technical Report Series 894**. Geneva; pp. 101-151, 2000.

Yamauchi M, Toshitsugu S, Yamaguchi T, Nakaoka D, Kanzawa M, Yano S, et al. Plasma leptin concentrations are associated with bone mineral density and the presence of vertebral fractures in postmenopausal women. **Clinical Endocrinology** 2001; 55 (3): 341-347.

Yildiz BO, Suchard MA, Wong Ma-Li, McCann SM, Licínio J. Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin, and leptin in human obesity. **PNAS** 2004; 101 (28): 10434-10439.

Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, et al. The International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents. **Lancet** 2007; 369(9579): 2059-61.

ANEXOS

8. ANEXOS

8.1 - Anexo I: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL

1. Dados de identificação

Nome do Paciente: _____
Documento de Identidade Nº: _____ Sexo: () M () F
Data de Nascimento: ____/____/_____
Endereço: _____ Nº: ____ Apto: _____
Bairro: _____ Cidade: _____
CEP: _____ Telefone: _____

2. Responsável Legal:

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.): _____
Documento de Identidade Nº: _____ Sexo: () M () F
Data de Nascimento: ____/____/_____
Endereço: _____ Nº: ____ Apto: _____
Bairro: _____ Cidade: _____
CEP: _____ Telefone: _____

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título do Protocolo de Pesquisa: EFEITOS DE UMA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E NO PERFIL METABÓLICO DE ADOLESCENTES OBESOS PÓS-PÚBERES

Pesquisador: Luana Caroline dos Santos

Cargo/Função: Nutricionista, aluna de doutorado

Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

2. Avaliação do risco da pesquisa: risco mínimo, considerando a realização da coleta de sangue (10 ml) e da densitometria. A coleta de sangue será realizada com materiais descartáveis e por enfermeiros do Laboratório Central da UNIFESP após 12 horas de jejum. O procedimento pode ocasionar desconforto leve e hematoma no local na picada.

A densitometria não oferece risco ao indivíduo tendo em vista que será realizada por um técnico em radiologia do Departamento de Endocrinologia da UNIFESP, não impede a realização de qualquer atividade física posterior e a sua radiação é 50 vezes menor do que a oferecida em um exame de raio X, tornando a realização desta técnica segura.

3. Duração da pesquisa: 36 meses

III – EXPLICAÇÕES SOBRE A PESQUISA

INTRODUÇÃO

Você está sendo convidada a participar de um estudo de pesquisa que vai avaliar o efeito de uma intervenção nutricional na densidade mineral óssea (estrutura dos ossos) e no perfil metabólico (concentração de colesterol, glicose e insulina).

Antes de tomar uma decisão sobre sua participação neste estudo de pesquisa, é importante que você leia e compreenda a explicação dos procedimentos propostos abaixo. Este termo de consentimento livre e esclarecido descreve a finalidade, os procedimentos, os benefícios, riscos, desconfortos e advertências deste estudo.

FINALIDADE

A obesidade pode ser definida como uma condição do acúmulo anormal ou excessivo de gordura em um organismo, levando a um prejuízo da saúde do indivíduo. Verifica-se que apesar das inúmeras consequências negativas, o excesso de peso está associado com maior densidade mineral óssea.

Os efeitos da redução da massa corporal na densidade mineral óssea são controversos, sobretudo em adolescentes, cujo estágio de vida se destaca pela maior aquisição da massa óssea. Deste modo, o presente estudo será realizado.

OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo principal verificar os efeitos de uma intervenção nutricional na densidade mineral óssea e no perfil metabólico de adolescentes obesos pós-púberes. A intervenção terá duração de 10 meses, com a participação de 60 voluntários.

INFORMAÇÕES SOBRE O ESTUDO

Você receberá um tratamento com nutricionista para redução de peso e melhora dos hábitos alimentares. Além disso terá uma consulta com o médico no início da pesquisa e sempre que for necessário.

Para a visita de inclusão, você terá um exame clínico e questionários (para verificar a possibilidade de sua participação no estudo), além de recomendações para preencher um formulário de registro alimentar de 3 dias. Depois desta triagem, você terá que devolver o formulário de registro alimentar de 3 dias à nutricionista.

No começo do projeto serão realizadas as seguintes avaliações: avaliação da composição corporal (quantidade de gordura e músculos), exames de sangue (colesterol total e frações, triacilgliceróis, glicemia e hormônios), análises da atividade física e questionário dietético (avaliar a sua alimentação) e recomendação para uma dieta personalizada para redução calórica.

A fase de tratamento consistirá na intervenção a partir da dieta fornecida e orientações para perda de peso. As consultas com a nutricionista acontecerão a cada 21 dias para modificação da dieta e implementação de novas orientações para mudança dos hábitos alimentares e estilo de vida.

Serão realizados exames de sangue no começo do estudo, após 3 meses de intervenção e no final da mesma, sendo necessário em cada uma destas a coleta de 10 mL (2 colheres de chá) de sangue retiradas após uma noite de jejum.

IV –ESCLARECIMENTOS SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

1. Direito de fazer perguntas

Se você tiver dúvidas sobre este estudo de pesquisa, tiver problemas relacionados ao estudo, ou quiser informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa em qualquer momento, você pode entrar em contato com a nutricionista Luana Caroline dos Santos pelo telefone (11) 8199-8993 ou com a Professora Dra Lígia A. Martini pelo telefone (11) 3066-7701, ramal 228. Para entrar em contato com o comitê de ética da Faculdade de Saúde Pública/USP, o telefone é 3066-7779.

2. Participação e retirada voluntária do Estudo

Você é livre para participar do estudo e para interromper sua participação em qualquer momento, sem ter que dar um motivo. Se você decidir se retirar do estudo, você deve simplesmente informar a nutricionista Luana Caroline dos Santos.

3. Uso de resultados e confidencialidade do estudo

Sua identificação (nome e endereço) será arquivada na instituição onde você será tratada, com a segurança adequada. Se os resultados forem publicados, sua identidade não será revelada.

V – INFORMAÇÕES PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS

Nome: Luana Caroline dos Santos

Telefone: (11) 3066-7701 – ramal 228; (11) 8199-8993

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 715, Departamento de Nutrição (2º andar)

Bairro: Cerqueira César Cidade: São Paulo CEP: 01246-904

VI – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pela pesquisadora Luana C. Santos e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, _____ de _____ de _____

Assinatura do Sujeito

Assinatura do Responsável

Assinatura do Pesquisador

8.2 - Anexo II: PROTOCOLO DE ATENDIMENTO DE NUTRIÇÃO

1. Identificação

Data: ____/____/____ DN: ____/____/____ Idade: _____ (anos e meses)

Nome: _____

Responsável: _____

Endereço: _____ Telefone: _____

2. Atividades diárias

Atividade física: () Sim () Não Tipo: _____ Frequência: _____

Rotina diária (horários): escola _____ trabalho _____ TV _____

3. História Clínica Atual e Nutricional

(Peso ao nascer, Altura ao nascer, início da obesidade ou problemas nutricionais)

4. História Patológica Pgressa:

5. Histórico Familiar

Obesidade: _____ DM: _____ HAS: _____

Dislipidemias: _____ Cardiopatias: _____ Outras: _____

6. Anamnese alimentar:

Aversões e/ou alergias alimentares: () sim () não Quais? _____

Função intestinal: () Normal () Constipação () Diarreia () Outros _____

Medicamentos: _____

7. Avaliação bioquímica inicial

(resultados)

8. Conduta e Evolução

8.3 - Anexo III: REGISTRO ALIMENTAR

Nome: _____ Data: _____

____/____/____

Dia da semana: _____

Refeição/Horário	Tipo de Alimento e Preparação	Quantidade

O registro alimentar possibilita conhecer sua alimentação habitual e verificar se ela está adequada às suas necessidades nutricionais diárias (calorias, carboidratos,

proteínas, gorduras, vitaminas e minerais). Por isso é muito importante que você o preencha o mais corretamente possível para evitar erros de interpretação e cálculos. Se tiver alguma dúvida, entre em contato comigo: **Nutricionista. Luana C. Santos** – tel: (011) 3066-7701 (ramal: 228)

→ **Orientações de preenchimento**

Você deve anotar **todos** os alimentos e bebidas consumidos durante 3 dias não consecutivos, sendo que um dia deve ser referente ao final de semana (exemplo: terça, quinta-feira e sábado).

✓ Na coluna “**Tipo de Alimento e Preparação**”, deve ser anotado:

- Qual foi o alimento consumido (por exemplo: frango com pele, frango sem pele, carne moída, leite, etc.);
- Qual foi o tipo de preparação (exemplo: frango frito, assado, ensopado);
- Se houver molho à preparação deve-se anotar também (exemplo: molho de tomate, molho de branco, molho de carne moída);
- Qual foi o pedaço ingerido (exemplo: coxa, sobrecoxa, peito, asa do frango);
- Se consumir alimento industrializado, é importante anotar a marca e o tipo (exemplo: salgadinho de milho Fandangos da Elma Chips, iogurte Danone, Vigor, Itambé, etc.).

✓ Na coluna “**Quantidade**”, anote quanto foi ingerido:

- Feijão, sopas, caldos e outros líquidos – marcar em conchas, colheres ou copos;

- Açúcar, café solúvel, arroz, purés, legumes, carne moída, carne picada, macarrão, saladas, doces e outros: marcar quantas colheres de sopa, de sobremesa, de chá ou de café, escumadeiras ou colheres grandes;
- Alface, couve, almeirão, taioba, repolho, mostarda, etc. – marcar quantas folhas ou colheres das de sopa ou sobremesa;
- Polenta, doces em barra, frutas, pães, biscoitos, bolachas, salsichas, linguiças: marcar quantos pedaços, unidades, gomos ou fatias;
- Tomate, cenoura, beterraba, chuchu, abobrinha, etc.- marcar quantas unidades ou colheres das de sopa ou sobremesa;
- Batata: marcar quantas porções, colheres das de sopa, colheres grandes ou escumadeira;
- Mandioca: marcar quantos pedaços;
- Frutas: marcar quantas fatias ou unidades;
- Salada de fruta: especificar as frutas utilizadas e quantas colheres das de sopa;
- Manteiga, margarina e requeijão: marcar quantas pontas de faca ou colheres das de sopa, sobremesa ou de café foram utilizadas e se eram muito cheias, niveladas ou rasas;
- Queijos: marcar o tipo do queijo e quantas fatias foram ingeridas;
- Temperos na mesa: marcar quantas pitadas de sal, quantas colheres de azeite, óleo, vinagre, catchup, mostarda ou maionese foram utilizadas;
- Anote todos os alimentos ingeridos fora do horário das refeições, como: balas, chicletes, pirulitos, docinhos, refrigerantes, bolachas, etc.
- Anotar o tipo de óleo utilizado na preparação das refeições.

8.4 - Anexo IV: **RECORDATÓRIO ALIMENTAR**

Nome: _____ Data: _____

____/____/____

Dia da semana: _____

Refeição/Horário	Tipo de Alimento e Preparação	Quantidade

8.5 Anexo V: FOLHETOS EDUCAÇÃO NUTRICIONAL

Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente
Disciplina de Especialidades Pediátricas
Departamento de Pediatria

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS

1) Evite comer em frente a televisão ou computador. Esses ocupam sua atenção e fazem com que você coma uma grande quantidade de alimentos sem perceber e reduzem muito a sensação de saciedade.

2) Escolha um lugar calmo da casa para alimentar-se. Preste atenção no que está comendo, saboreie os alimentos, sinta o gosto de cada um deles.

3) Mastigue bem os alimentos. Uma mastigação tranquila envia sinais ao cérebro, comunicando a satisfação às refeições. Quando mastigamos rapidamente a saciedade demora para ser percebida.

4) Não repita os alimentos durante as refeições. Quando montar os pratos coloque uma quantidade suficiente para saciar sua fome, sem exageros.

5) Faça várias refeições durante o dia, comendo de 3 em 3 horas aproximadamente. Evite ficar longos períodos sem alimentar-se, pois isso pode fazer você exagerar no próximo momento da alimentação. O ideal é realizar 6 (seis) refeições :

- café da manhã
- lanche
- almoço
- lanche
- jantar
- ceia

6) Tome bastante água (8 copos/dia). Ela é muito importante para a limpeza do organismo e sucesso do programa de redução de peso.

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS - 2

Os alimentos são representados por diferentes grupos, cada um com uma função própria. Todos são importantes e juntos, em proporções equilibradas, constituem uma alimentação saudável.

1) Carboidratos: alimentos que têm a função de fornecer energia para o funcionamento do organismo e para a disposição do dia-a-dia.

Exemplos: arroz, macarrão, biscoitos simples, cereais, batata, mandioca

2) Proteínas: alimentos com função de formar músculos, hormônios e enzimas.

Exemplos: carnes, aves, peixes, ovos, leite e derivados

3) Gorduras: alimentos que também oferecem energia para o organismo, formação de hormônios e absorção de algumas vitaminas.

Exemplos: óleos, margarina, manteiga, banha, creme de leite, etc.

4) Vitaminas e Minerais: contribuem para a regulação de diversas funções orgânicas e são fundamentais na prevenção do envelhecimento e de doenças crônicas. São encontradas principalmente nas frutas e nos vegetais.

Fibras: encontram-se diretamente relacionadas ao bom funcionamento intestinal, controle dos níveis de "açúcar" e colesterol no sangue. Podem ser encontradas nas frutas, verduras (principalmente as cruas) e nos produtos integrais (pão integral, arroz integral, etc.)

É importante ressaltar que os açúcares e gorduras devem ser consumidos com moderação, pois seu excesso pode provocar problemas à saúde, tais como obesidade, cárie dentária e aumento dos níveis de colesterol no sangue.

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS - 3

Uma refeição completa contém todos os grupos. Veja os exemplos:

Café da manhã: leite + cereal (corn-flakes, All Bran®, aveia) + banana
O carboidrato é fornecido principalmente pelo cereal e em parte pela banana, a proteína pelo leite, as gorduras também são provenientes deste e a fruta oferece uma boa dose de vitaminas e minerais. De preferência ao uso de leite desnatado, assim as calorias e a quantidade de gordura da refeição diminuem. Quando possível, opte pelos cereais integrais para aumentar o teor de fibras, melhorando o funcionamento do intestino e dos níveis de gordura no sangue.

Almoço: arroz + bife + salada de alface e tomate
O arroz contribui com os carboidratos da alimentação, uma fonte importante de energia, enquanto o bife garante as proteínas, necessárias para a formação de músculos e enzimas. De preferência para as preparações grelhadas, assadas ou cozidas, e evite empanados ou frituras. Quando possível, opte pelo arroz integral por conta das fibras desse tipo de alimento. As vitaminas, minerais e fibras são provenientes da salada nessa refeição e não devem ser desperdiçadas. Cuidado com a utilização de molhos e temperos gordurosos na salada, como óleo ou azeite, que contém muitas calorias.

Jantar: pão + frango grelhado + salada de alface e cenoura
Todos os nutrientes importantes estão presentes nesse sanduíche: carboidratos (pão), proteínas (frango), vitaminas, minerais e fibras (salada). Um sanduíche assim é saudável, mas é importante evitar alguns ingredientes muito calóricos e gordurosos, normalmente acrescidos, como molhosa, catupiry, bacon, queijos amarelos tipo cheddar,...

Para evitar longos períodos de jejum, no meio da manhã e no meio da tarde, é importante realizar lanches saudáveis. Exemplo:

- Fruta: uma porção
- Iogurte: um potinho
- Biscoitos (doces ou salgados, sem recheio): 5 unidades

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS- MOTIVAÇÃO

1. Faça um compromisso com você mesmo. Atingir e manter um peso saudável exige um compromisso para a vida toda. Apesar disso exigir concentração, tempo e força de vontade, motive-se pensando nos benefícios que conseguirá com a perda de peso, como aumentar sua disposição e melhorar sua saúde.
2. Procure apoio de outras pessoas. Apenas você é responsável pela sua perda de peso, não permita que outras pessoas prejudiquem seu tratamento. Mas não significa que seus familiares ou amigos não possam ajudá-lo. Pelo contrário! Identifique pessoas que possam apoiá-lo na adoção do seu estilo de vida mais saudável a partir de agora.
3. Seja realista. Uma perda de peso de forma saudável se dá de forma lenta e constante. Portanto, fixe metas realmente possíveis de serem alcançadas e lembre-se que o tratamento é a longo prazo. Pense nos objetivos relacionados com "o processo", como comer lentamente, e não apenas no "resultado", como perder determinado número de quilos.
4. Aproveite os alimentos saudáveis. Aprenda a comer alimentos saudáveis e tomar gosto por eles. Varie bastante sua alimentação e experimente alimentos novos, como verduras ou frutas que você nunca tenha comido. Você pode descobrir alimentos saudáveis e saborosos que não conhecia...
5. Mude seu estilo de vida. Não é suficiente realizar dieta por um curto período e logo em seguida voltar a ter mais hábitos alimentares. É necessário incorporar um novo estilo de vida para perder e manter um peso saudável. Não deixe que sentimentos como cansaço, estresse, ansiedade e depressão sejam "compensados" com a comida. Resolva a causa desses sentimentos e reavalie sua rotina.

8.6 Anexo VI: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP
Universidade de São Paulo Faculdade de Saúde Pública	
<i>Of. COEP/ 309 /06</i>	
<i>Protocolo</i>	1530
<i>Projeto de Pesquisa</i>	Efeitos de uma intervenção nutricional na densidade mineral óssea e n perfil metabólico de adolescentes obesos pós-púberes.
<i>Pesquisador(a)</i>	Luana Caroline dos Santos
02 de outubro de 2006.	
Prezado(a) Orientador(a),	
<p>O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - COEP analisou de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o protocolo de pesquisa acima intitulado e o considerou APROVADO.</p> <p>Lembramos, ainda, que conforme Resolução CNS/196/96 são deveres do(a) pesquisador(a):</p> <ol style="list-style-type: none">1. Comunicar, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa;2. Manter em local seguro pelo prazo de 5 (cinco) anos dados individuais de todas as etapas da pesquisa para eventual auditoria;3. Ao(A) pesquisador(a), comunicar, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto.	
Atenciosamente,
Eunice Aparecida Bianchi Galati Professora Doutora Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa	
Ilm.ª Sr.ª Prof.ª Dr.ª Ligia Araújo Martini Departamento de Nutrição	
<hr/> Av. Dr. Arnaldo, 715 – Assessoria Acadêmica - CEP: 01246-904 – São Paulo – SP Telefones: (55-11) 3061-7779 /7742 e-mail: coep@fsp.usp.br site www.fsp.usp.br	