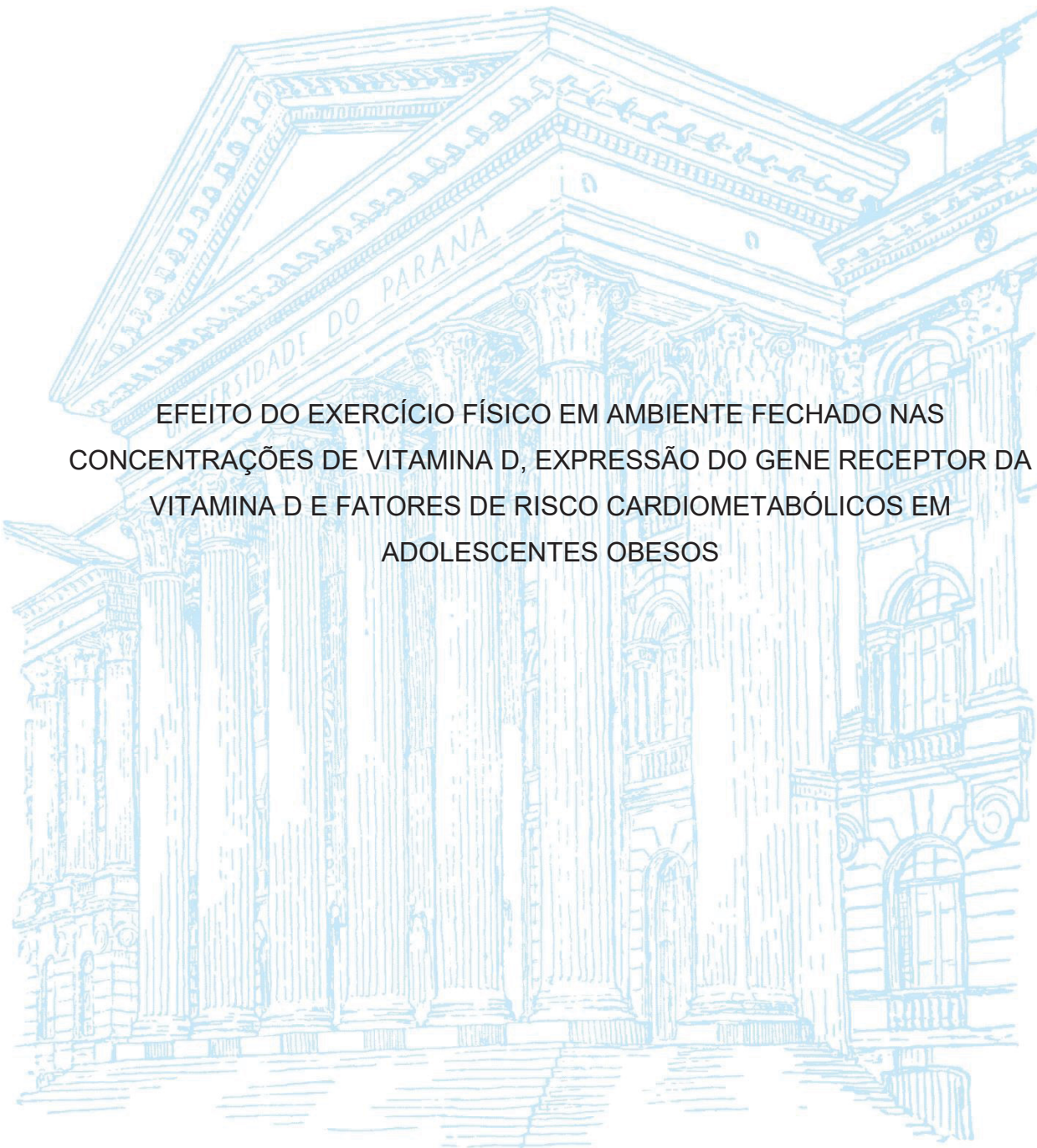


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PATRICIA RIBEIRO PAES CORAZZA



EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO EM AMBIENTE FECHADO NAS  
CONCENTRAÇÕES DE VITAMINA D, EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DA  
VITAMINA D E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM  
ADOLESCENTES OBESOS

CURITIBA

2022

PATRICIA RIBEIRO PAES CORAZZA

EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO EM AMBIENTE FECHADO NAS  
CONCENTRAÇÕES DE VITAMINA D, EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DA  
VITAMINA D E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM  
ADOLESCENTES OBESOS

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Educação Física, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Educação Física.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Neiva Leite  
Coorientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Luciane Viater Tureck

CURITIBA

2022

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Corazza, Patricia Ribeiro Paes.

Efeito do exercício físico em ambiente fechado nas concentrações de vitamina D, expressão do gene receptor da vitamina D e fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes obesos. / Patricia Ribeiro Paes Corazza. – Curitiba, 2022.

1 recurso on-line : PDF.

Orientadora: Neiva Leite.

Coorientadora: Luciane Viater Tureck.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

1. Obesidade em adolescentes. 2. Exercícios físicos. 3. Sobrepeso. 4. Expressão Gênica. 5. Vitamina D. 6. Fatores de Risco cardiometabólico. I. Título. II. Leite, Neiva. III. Tureck, Luciane Viater. IV. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EDUCAÇÃO FÍSICA -  
40001016047P0

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação EDUCAÇÃO FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de PATRICIA RIBEIRO PAES CORAZZA intitulada: "EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO EM AMBIENTE FECHADO NAS CONCENTRAÇÕES DE VITAMINA D, EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DA VITAMINA D E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM ADOLESCENTES OBESOS", sob orientação da Profa. Dra. NEIVA LEITE, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 24 de Fevereiro de 2022.

Assinatura Eletrônica

24/02/2022 14:46:59.0

NEIVA LEITE

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

21/06/2022 19:56:48.0

ANELISE REIS GAYA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Assinatura Eletrônica

24/02/2022 15:42:18.0

KATIA SHEYLLA MALTA PURIM

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE POSITIVO)

Assinatura Eletrônica

24/02/2022 12:36:54.0

ENIO RICARDO VAZ RONQUE

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA)

Assinatura Eletrônica

24/02/2022 14:31:49.0

RICARDO LEHTONEN RODRIGUES DE SOUZA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

24/02/2022 16:33:31.0

LUCIANE VIATER TURECK

Coordenador(a) (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Novo Edifício do Departamento de Educação Física - Campus Centro Politécnico - Curitiba - Paraná - Brasil  
CEP 81531-980 - Tel: (41) 3361-3072 - E-mail: pgedf@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.  
Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 155119

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>  
e insira o código 155119

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por sempre se fazer presente no meu caminhar, iluminando a minha vida e me fortalecendo nos momentos difíceis.

Aos meus pais e irmãos por me darem uma base sólida, e por serem as pessoas com as quais eu sei que sempre vou poder contar.

Ao meu marido Marcos por estar sempre ao meu lado me incentivando a cada vez sonhar mais alto.

A minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Dra. Neiva Leite, agradeço a oportunidade de fazer parte de um grupo de pesquisa que considero por diversos motivos muito especial. Admiro sua sabedoria no trato com as pessoas, e o seu jeito especial de lidar com os desafios do dia a dia, obrigada pelos ensinamentos.

A Prof.<sup>a</sup> Dra. Luciane Tureck pela orientação no trabalho e por se mostrar sempre disposta a ajudar e oferecer alternativas, apresentando sugestões muito pontuais. Por juntamente com a professora Dra. Lupe Furtado Alle e professor Dr. Ricardo Lehtonen Rodrigues de Souza abrirem as portas do Laboratório de Polimorfismos e Ligações, fazendo com que este trabalho fosse possível. Agradeço também, a Silvia pela amizade, disposição e paciência em ensinar e auxiliar nas análises genéticas.

Agradeço ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal do Paraná pela oportunidade e ao secretário Rodrigo Waki, por estar sempre pronto a cooperar e pelo profissionalismo, sem dúvidas é um dos pilares do PPGEDF.

Aos amigos do Núcleo de Qualidade de Vida Tatiana, Derick, Fátima, Sheylla, Larissa, Lilian, Ana, Frederico, Francisco, Maria Eduarda, Incare e Valderi. Agradeço especialmente a Maiara pela parceria nessa trajetória, sua amizade deixou o caminhar mais leve. Agradeço todo o suporte da professora Dra. Renata Bertin, Thiago, Jenifer na avaliação das variáveis nutricionais. E aos alunos de iniciação científica que trabalham no projeto Ana Luísa, Dhulyane, Henrique e Matheus. Agradeço ao Marcos, esposo da Maiara, que ajudou na organização e logística da avaliação do grupo controle.

Aos professores membros da banca, Dr. Enio Ronque, Dra. Kátia Sheylla Malta Purim, Dr. Ricardo Lehtonen Rodrigues de Souza e Dra. Anelise Gaya. E aos

professores que foram avaliadores da qualificação Dr. Luis Mascarenhas e Dr. Paulo Bento por aceitarem o convite e pelas sugestões pertinentes.

Aos adolescentes que participaram deste estudo, e aos pais e professores pelo apoio e confiança. A Tatiana e Divo por prontamente oferecerem a academia para a realização dos treinos, o apoio de vocês foi essencial. Agradeço a Dra. Sheylla pela parceria e disponibilidade nas avaliações médicas.

Aos professores dos laboratórios de Desenvolvimento de pesquisas em Saúde da Mulher, CECON e FISIOEX agradeço o empréstimo de materiais e espaço para a realização das avaliações.

Agradeço a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela bolsa de estudo – Código de Financiamento 001. Agradeço o apoio financeiro concedido pela Fundação Araucária, pelo Programa Universal - Pesquisa Básica e Aplicada e pelo Programa Pesquisa para o Sistema Único de Saúde (PPSUS).

*"Experience is not what happens to a man, it is what a man does with what happens to him."*

Aldous Huxley

## RESUMO

A vitamina D (25(OH)D) tem sido inversamente relacionada a diversos fatores de risco cardiometabólicos e diretamente à prática de exercícios físicos. No entanto, o impacto da prática regular de exercício físico em ambiente fechado nas concentrações de 25(OH)D demanda maiores elucidações. O objetivo geral desta tese foi avaliar o efeito da prática de exercício físico em ambiente fechado nas concentrações da 25(OH)D, expressão do gene receptor de vitamina D (*VDR*) e fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes. Desta maneira, foram definidos três objetivos específicos, cujos resultados foram apresentados em formato de estudos: **Estudo 1** - Avaliar as possíveis associações entre as concentrações de 25(OH)D e expressão do gene *VDR* com aptidão cardiorrespiratória e perfil cardiometabólico em adolescentes e verificar a interação entre os fatores de risco cardiometabólicos com o delta de 25(OH)D, considerando a aptidão cardiorrespiratória, nível de atividade física, expressão do gene *VDR* e tempo de tela como possíveis moderadores dessa relação. **Estudo 2** - Comparar os efeitos do treinamento de intensidade moderada (MICT) com treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) em ambiente fechado sobre as concentrações de 25(OH)D, variáveis antropométricas, composição corporal, aptidão física e fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes com excesso de peso. **Estudo 3** - Avaliar o efeito da prática de exercício físico em ambiente fechado sobre a expressão do gene *VDR* em adolescentes com excesso de peso. Participaram do presente estudo adolescentes, com idade entre 10 e 18 anos de ambos os sexos. Os adolescentes foram avaliados quanto as variáveis antropométricas, sanguíneas e aptidão física. O Estudo 1, que avaliou associação, possui delineamento transversal e os Estudos 2 e 3, que avaliaram efeito, apresentam delineamento longitudinal. Para o Estudo 1 os adolescentes foram alocados em 25(OH)D adequada e eutróficos (n=30), 25(OH)D adequada e excesso de peso (n=86) e 25(OH)D baixa e excesso de peso (n=38). O Estudo 2 contou com três grupos, sendo eles: MICT (n=12), HIIT (n=12) e grupo controle (GC; n=12), que não praticou exercícios físicos. O Estudo 3 além do Grupo Intervenção (n=15), que uniu os grupos de treinamento (MICT e HIIT) contou com o GC (n=17). Os estudos com delineamento longitudinal tiveram a duração de 12 semanas, os programas de treinamento físico foram realizados em uma sala de ciclismo *indoor*. Foram realizadas três sessões semanais. **Resultados Estudo 1** – foi observada relação inversa entre 25(OH)D e triglicérides (TG) ( $r=-0,173$ ;  $p=0,032$ ). Além disso, os participantes com TG elevado apresentam 3,335 vezes mais chances de apresentarem baixas concentrações de 25(OH)D (OR=3,335;  $p=0,005$ ). A aptidão cardiorrespiratória foi moderadora na interação entre índice de massa corporal-z (IMC-z) ( $p=0,035$ ), circunferência da cintura (CC) ( $p=0,038$ ) e glicose ( $p=0,042$ ) e delta de 25(OH)D, e o nível de atividade física foi moderador da interação entre IMC-z ( $p=0,024$ ), CC ( $p=0,022$ ), *quantitative insulin sensitivity check index* (QUICKI) ( $p=0,008$ ), *homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) ( $p=0,045$ ) e glicose ( $p=0,012$ ) com o delta de 25(OH)D. **Resultados Estudo 2** - apontam que o HIIT foi eficaz em promover aumento da concentração de 25(OH)D ( $p=0,024$ ), redução do IMC-z ( $p=0,012$ ), relação cintura e estatura (RCEst) ( $p=0,015$ ) e colesterol total (CT) ( $p=0,041$ ) e aumento das variáveis relacionadas a aptidão física (flexibilidade, resistência abdominal, força e aptidão cardiorrespiratória), sendo que na interação grupo e tempo o HIIT foi superior aos outros grupos para RCEst, flexibilidade, resistência abdominal, força, e variáveis relacionadas a aptidão cardiorrespiratória. **Resultados Estudo 3** – na interação entre grupo e tempo, foram



observados valores significativos para aumento da frequência cardíaca de repouso ( $FC_{rep}$ ) ( $p=0,040$ ) e redução da gordura corporal ( $p=0,045$ ) no GC, e aumento do *leg press* ( $p=0,018$ ), preensão manual direita (PMD) ( $p=0,004$ ) e da expressão do gene *VDR* ( $p<0,001$ ) no GI. Além disso, o GI apresentou maior percentual de respondentes para a expressão do gene *VDR* ( $p=0,001$ ). Por fim, o delta da massa livre de gordura apresentou correlação direta com o delta da expressão do gene *VDR* no GI ( $r=0,566$ ;  $p=0,028$ ). **Considerações finais** - aqueles que apresentam baixas concentrações de 25(OH)D e excesso de peso têm perfil cardiometabólico desfavorável em comparação aqueles com 25(OH)D adequada e eutróficos. Além disso, o HIIT pode ser uma boa alternativa para promover o aumento das concentrações de 25(OH)D em adolescentes com excesso de peso. E por fim, o exercício físico praticado em ambiente fechado foi eficaz em promover o aumento da expressão do gene *VDR* em comparação ao grupo controle. Desta maneira, a prática regular de exercício físico, em especial o HIIT, deve ser incentivada e se mostrou eficiente na promoção do aumento das concentrações de 25(OH)D e expressão do gene *VDR*, mesmo que praticado em ambiente fechado.

Palavras-chave: Adolescentes. Sobrepeso. Exercício físico em ambiente fechado. Expressão gênica. Vitamina D. Gene *VDR*. Fatores de risco cardiometabólicos.

## ABSTRACT

Vitamin D (25(OH)D) has been inversely related to several cardiometabolic risk factors and directly related to physical exercise. However, the impact of regular physical exercise in a closed environment at 25(OH)D concentrations demands further elucidation. The general objective of this thesis was to evaluate the effect of indoors physical exercise on 25(OH)D concentration, vitamin D receptor gene expression (*VDR*) and cardiometabolic risk factors in adolescents. Thus, three specific objectives were defined, the results of which were presented in a study format: **Study 1** - To evaluate the possible associations between 25(OH)D concentrations and *VDR* gene expression with cardiorespiratory fitness and cardiometabolic profile in adolescents and verify the interaction between cardiometabolic risk factors and delta of 25(OH)D, considering cardiorespiratory fitness, physical activity level, *VDR* gene expression and screen time as possible moderators of this relationship. **Study 2** - To compare the effects of moderate-intensity training (MICT) with high-intensity interval training (HIIT) in a closed environment on 25(OH)D concentrations, anthropometric variables, body composition, physical fitness and cardiometabolic risk factors in overweight adolescents. **Study 3** - To evaluate the effect of physical exercise in a closed environment on *VDR* gene expression in overweight adolescents. Adolescents aged between 10 and 18 years of both sexes participated in the present study. The participants were evaluated regarding anthropometric, blood and physical fitness variables. Study 1, which evaluated association, has a cross-sectional design and Studies 2 and 3, which evaluated effect, have a longitudinal design. For Study 1, adolescents were allocated to adequate 25(OH)D and eutrophic (n=30), adequate 25(OH)D and overweight (n=86) and low 25(OH)D and overweight (n=38). Study 2 had three groups: MICT (n=12), HIIT (n=12) and control group (CG; n=12), which did not practice physical exercises. Study 3, in addition to the Intervention Group (IG) (n=15), which joined the training groups (MICT and HIIT) included the CG (n=17). The studies with a longitudinal design had a duration of 12 weeks, the physical training programs were carried out in an indoor cycling room. Three weekly sessions were held. **Results Study 1** – an inverse relationship was observed between 25(OH)D and triglycerides (TG) ( $r=-0.173$ ;  $p=0.032$ ). In addition, participants with high TG are 3.335 times more likely to have low concentrations of 25(OH)D (OR=3.335;  $p=0.005$ ). Cardiorespiratory fitness moderated the interaction between body mass index-z (BMI-z) ( $p=0.035$ ), waist circumference (WC) ( $p=0.038$ ) and glucose ( $p=0.042$ ) and delta of 25(OH) D, and the level of physical activity was a moderator of the interaction between BMI-z ( $p=0.024$ ), WC ( $p=0.022$ ), quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) ( $p=0.008$ ), homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) ( $p=0.045$ ) and glucose ( $p=0.012$ ) with the delta of 25(OH)D. **Results Study 2** - point out that HIIT was effective in promoting an increase in the concentration of 25(OH)D ( $p=0.024$ ), reduction in BMI-z ( $p=0.012$ ), waist-to-height ratio (WHtR) ( $p=0.015$ ) and total cholesterol (TC) ( $p=0.041$ ) and an increase in variables related to physical fitness (flexibility, abdominal resistance, strength and cardiorespiratory fitness), and in the group and time interaction HIIT was superior to the other groups for WHtR, flexibility, abdominal resistance, strength, and variables related to cardiorespiratory fitness. **Results Study 3** – in the interaction between group and time, significant values were observed for increase in resting heart rate (HRrep) ( $p=0.040$ ) and reduction of body fat ( $p=0.045$ ) in the CG and increase in leg press ( $p=0.018$ ), right hand grip strength ( $p=0.004$ ) and *VDR* gene expression ( $p<0.001$ ) in the GI. In addition, the GI had a higher percentage of respondents for the expression of the *VDR* gene ( $p=0.001$ ).

Finally, the delta of fat-free mass was directly correlated with the delta of *VDR* gene expression in GI ( $r=0.566$ ;  $p=0.028$ ). **Final considerations** - those with low concentrations of 25(OH)D and overweight have an unfavorable cardiometabolic profile compared to those with adequate 25(OH)D and those with normal weight. In addition, HIIT may be a good alternative to promote increased 25(OH)D concentrations in overweight adolescents. Finally, physical exercise practiced indoors was effective in promoting increased of *VDR* gene expression compared to the control group. In this way, the regular practice of physical exercise, especially HIIT, should be encouraged and proved to be efficient in promoting increased concentrations of 25(OH)D and *VDR* gene expression, even if practiced indoors.

Keywords: Adolescent. Overweight. Exercise indoors. Gene expression. Vitamin D. Gene *VDR*. Cardiometabolic risk factors.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.1 - FLUXOGRAMA DA ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO DA TESE.....	29
FIGURA 2.1 - FOTOBIOSSÍNTESE DE VITAMINA D .....	33
FIGURA 2.2 - RECOMENDAÇÕES PARA A INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DOS EXAMES .....	35
FIGURA 2.3 - PANORAMA CRONOLÓGICO DOS PRINCIPAIS EVENTOS QUE LEVARAM AO ESTABELECIMENTO DA EPIDEMIOLOGIA DE USO DO TEMPO .....	43
FIGURA 3.1 - PROCESSO DE SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	54
FIGURA 3.2 - CLASSIFICAÇÃO DAS VARIÁVEIS SANGUÍNEAS E PERCENTUAL DE MASSA GORDA EM DESEJÁVEIS E ALTERADAS A PARTIR DAS CONCENTRAÇÕES DE 25(OH)D E ESTADO NUTRICIONAL.....	69
FIGURA 3.3 - RESULTADOS DA TÉCNICA DE JOHNSON-NEWMAN APLICADO A APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE ADOLESCENTES EM RELAÇÃO A (a) $\Delta$ 25(OH)D e IMC-z, (b) $\Delta$ 25(OH)D e CC e (c) $\Delta$ 25(OH)D e GLICOSE.....	72
FIGURA 3.4 - RESULTADOS DA TÉCNICA DE JOHNSON-NEWMAN APLICADO Ao NAF DE ADOLESCENTES EM RELAÇÃO A (a) $\Delta$ 25(OH)D e IMC-z, (b) $\Delta$ 25(OH)D e CC, (c) $\Delta$ 25(OH)D e QUICKI, (d) $\Delta$ 25(OH)D e HOMA- IR e (e) $\Delta$ 25(OH)D e GLICOSE.....	73
FIGURA 4.1 - PREVALÊNCIA DE RESPOSNDENTES PARA AS CONCENTRAÇÕES DE 25(OH)D.....	101
FIGURA 4.2- CORREAÇÃO CONSIDERANDO A AMOSTRA TOTAL ENTRE DELTA DE 25(OH)D E DELTA TG E CT/HDL-c (n=36) .....	102
FIGURA 4.3 – CORRELAÇÃO CONSIDERANDO A AMOSTRA TOTAL ENTRE O DELTA DE 25(OH)D E O DELTA <i>LEG PRESS</i> (n=36).....	102
FIGURA 4.4 – CORRELAÇÃO ENTRE O DELTA DE 25(OH)D E O DELTA DO TG NO GRUPO HIIT (n=12) .....	103
FIGURA 5.1 - MÉDIAS INICIAIS E FINAIS DA EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D DO GRUPO CONTROLE E GRUPO INTERVENÇÃO .....	124

FIGURA 5.2 - PREVALÊNCIA DE RESPONDENTES PARA EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D NO GRUPO CONTROLE E GRUPO INTERVENÇÃO APÓS 12 SEMANAS DE PROJETO ..... 124

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 2.1 - CLASSIFICAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE 25(OH)D SEGUNDO INFORMAÇÕES DA <i>ENDOCRINE SOCITY</i> .....	35
QUADRO 3.1 - PONTOS DE CORTE PARA ÍNDICE DE MASSA CORPORAL PARA ADOLESCENTES.....	58
QUADRO 3.2 - CLASSIFICAÇÃO DO PERCENTUAL DE GORDURA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES.....	59
QUADRO 3.3 - SEQUÊNCIAS DO PRIMER DO GENE <i>VDR</i> .....	63
QUADRO 4.1 - PROGRAMAÇÃO DAS SESSÕES DE CICLISMO <i>INDOOR</i> .....	95

## LISTA DE TABELAS

TABELA 3.1 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO QUANTO AS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, TEMPO DE TELA E APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA.....	65
TABELA 3.2 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO QUANTO AS VARIÁVEIS CLÍNICAS E LABORATORIAIS .....	67
TABELA 3.3 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO REFERENTES AOS FATORES RELACIONADOS COM A VITAMINA D, APRESENTADAS EM NÚMERO ABSOLUTO E RELATIVO.....	70
TABELA 3.4 - CORRELAÇÕES ENTRE AS CONCENTRAÇÕES DE VITAMINA D E VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, NAF, TEMPO DE TELA, APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E PERFIL CARDIOMETABÓLICO.....	75
TABELA 3.5 - CORRELAÇÕES ENTRE OS NÍVEIS DE EXPRESSÃO DE VDR E VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, NAF, TEMPO DE TELA, APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E PERFIL CARDIOMETABÓLICO.....	76
TABELA 4.1 - EFEITO DE INTERVENÇÃO E INTERAÇÃO GRUPO E TEMPO NAS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E NOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS .....	99
TABELA 4.2 - EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO NAS VARIÁVEIS RELACIONADAS A APTIDÃO FÍSICA.....	100
TABELA 4.3 - EFEITO DE INTERVENÇÃO E INFERÊNCIA CLÍNICA NAS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS A PARTIR DA CLASSIFICAÇÃO EM RESPONDENTES E NÃO RESPONDENTES PARA AS CONCENTRAÇÕES DE 25(OH)D.....	104
TABELA 4.4 - EFEITO DE INTERVENÇÃO E INFERÊNCIA CLÍNICA NAS VARIÁVEIS RELACIONADAS A APTIDÃO FÍSICA A PARTIR DA CLASSIFICAÇÃO EM RESPONDENTES E NÃO RESPONDENTES PARA AS CONCENTRAÇÕES DE 25(OH)D.....	105

TABELA 5.1 - VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E VARIÁVEIS CLÍNICAS APRESENTADAS EM MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO GRUPO CONTROLE E GRUPO INTERVENÇÃO NO INÍCIO DO PROJETO E APÓS 12 SEMANAS.....	122
TABELA 5.2 - FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D APRESENTADAS EM MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO GRUPO CONTROLE E GRUPO INTERVENÇÃO NO INÍCIO DO PROJETO E APÓS 12 SEMANAS .....	123
TABELA 5.3 - CORRELAÇÕES ENTRE OS NÍVEIS DE EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D E VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, APTIDÃO FÍSICA E CARDIOMETABÓLICAS NA FASE INICIAL E APÓS 12 SEMANAS DE PROJETO .....	126
TABELA 5.4 - CLASSIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES PARA AS CONCENTRAÇÕES DE 25-HIDROXIVITAMINA D NO INÍCIO E APÓS 12 SEMANAS DO PROJETO .....	127
TABELA 5.5 - CLASSIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES PARA O ESTADO NUTRICIONAL NO INÍCIO E APÓS 12 SEMANAS DO PROJETO.	128
TABELA 5.6 - CLASSIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES PARA PERCENTUAL DE GORDURA NO INÍCIO E APÓS 12 SEMANAS DO PROJETO.....	128



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFMV	- Atividade física moderada a vigorosa
ANOVA	- Análise de variância
AVC	- Acidente vascular cerebral
CC	- Circunferência da cintura
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
cm	- Centímetros
CS	- Comportamento sedentário
CT	- Colesterol total
bpm	- Batimentos por minuto
DMT2	- Diabetes mellitus tipo 2
DNA	- Ácido Desoxirribonucleico
ECA	- Estatuto da criança e do adolescente
EP+VitDadeq	- Excesso de peso e vitamina D adequada
EP+VitDbaixa	- Excesso de peso e vitamina D baixa
Eutr+VitDadeq	- Eutrófico e vitamina D adequada
ERICA	- Estudo de riscos cardiovasculares em adolescentes
FC <sub>máx</sub>	- Frequência cardíaca máxima
FC <sub>rep</sub>	- Frequência cardíaca de repouso
DHCR7	- Enzima 7-deidrocolesterol-redutase
HAS	- Hipertensão arterial sistêmica
HELENA	- <i>Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence</i>
HIIT	- Treinamento intervalado de alta intensidade
HDL-c	- Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	- <i>Homeostatic model assessment of insulin resistance</i>
IMC	- Índice de massa corporal
IMC-z	- Índice de massa corporal escore Z
kg	- Quilogramas
LDL-c	- Lipoproteína de baixa densidade
METs	- Equivalentes metabólicos
mg/dL	- Miligramas por decilitro
MICT	- Treinamento contínuo de intensidade moderada
MLG	- Massa livre de gordura

mmHg	- Milímetros de mercúrio
n	- Quantidade amostral
NaCl	- Cloreto de sódio
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PA	- Pressão arterial
PAD	- Pressão arterial diastólica
PAS	- Pressão arterial sistólica
PCR	- Proteína C-reativa
PSE	- Percepção subjetiva do esforço
PTH	- Hormônio da paratireoide
QUICKI	- <i>Quantitative insulin sensitivity check index</i>
RCEst	- Relação cintura estatura
RI	- Resistência à insulina
RNA	- Ácido ribonucleico
RS	- Revisão sistemática
RT-qPCR	- <i>Quantitative reverse transcription polymerase chain reaction</i>
SBEM	- Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TALE	- Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
UVB	- Radiação ultravioleta B
VDR	- Gene receptor de vitamina D
VLDL	- Lipoproteína de muito baixa densidade
VO <sub>2</sub> pico	- Pico do consumo de oxigênio
$\chi^2$	- Teste de qui-quadrado
1,25(OH) <sub>2</sub> D	- 1,2 dihidroxivitamina D ou Calcitriol
7-DHC	- 7-dehidrocolesterol
25(OH)D	- 25 hidroxivitamina D

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO GERAL</b> .....	<b>21</b>
1 INTRODUÇÃO .....	22
1.1 OBJETIVOS .....	25
1.1.1 Objetivo Geral .....	25
1.1.2 Objetivos Específicos .....	25
1.2 HIPÓTESES .....	26
1.3 ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO DA TESE .....	27
<b>CAPÍTULO 2 – REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>30</b>
2 REVISÃO DE LITERATURA .....	31
2.1 VITAMINA D .....	32
2.2 FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E VITAMINA D .....	37
2.2.1 Obesidade .....	38
2.2.2 Resistência à insulina .....	39
2.2.3 Hipertensão arterial .....	40
2.2.4 Dislipidemias .....	41
2.3 ATIVIDADE FÍSICA, COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO E VITAMINA D .....	42
2.4 EXPRESSÃO GÊNICA .....	46
<b>CAPÍTULO 3 - ESTUDO 1</b> .....	<b>50</b>
3.1 INTRODUÇÃO .....	51
3.2 MATERIAL E MÉTODOS .....	52
3.2.1 Caracterização da pesquisa .....	52
3.2.2 Amostra e seleção dos participantes .....	53
3.2.3 Infraestrutura para realização das avaliações .....	54
3.2.4 Instrumentos e procedimentos .....	55
3.2.5 Análise estatística .....	63
3.3 RESULTADOS .....	64
3.4 DISCUSSÃO .....	77
3.5 CONCLUSÃO .....	83
<b>CAPÍTULO 4 - ESTUDO 2</b> .....	<b>85</b>

4.1 INTRODUÇÃO .....	86
4.2 MATERIAL E MÉTODOS .....	87
4.2.1 Caracterização do estudo.....	87
4.2.2 Amostra e seleção dos participantes.....	87
4.2.3 Infraestrutura para realização das avaliações e treinamento físico .....	88
4.2.4 Instrumentos e procedimentos .....	89
4.2.5 Programas de treinamento físico.....	94
4.2.5.3 Grupo controle.....	96
4.2.6 Análise estatística .....	97
4.3 RESULTADOS .....	97
4.4 DISCUSSÃO .....	106
4.5 CONCLUSÃO.....	112
<b>CAPÍTULO 5 - ESTUDO 3.....</b>	<b>115</b>
5.1 INTRODUÇÃO .....	116
5.2 MATERIAL E MÉTODOS .....	117
5.2.1 Caracterização da pesquisa .....	117
5.2.2 Amostra e seleção dos participantes.....	117
5.2.3 Infraestrutura para realização das avaliações .....	118
5.2.4 Instrumentos e procedimentos .....	118
5.2.5 Programas de treinamento físico.....	120
5.2.6 Análise estatística .....	120
5.3 RESULTADOS .....	120
5.4 DISCUSSÃO .....	128
5.5 CONCLUSÃO.....	135
<b>CAPÍTULO 6.....</b>	<b>136</b>
6.1 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	137
6.2 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS .....	139
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>140</b>
<b>APÊNDICE 1 – ARTIGO REVISÃO SISTEMÁTICA.....</b>	<b>164</b>
<b>APÊNDICE 2 - TCLE .....</b>	<b>165</b>
<b>APÊNDICE 3 - TALE .....</b>	<b>168</b>

<b>APÊNDICE 4 - TABELA - ESTUDO 1 .....</b>	<b>172</b>
<b>APÊNDICE 5 – TABELAS E FIGURAS - ESTUDO 2 .....</b>	<b>173</b>
<b>APÊNDICE 6 – TABELAS – ESTUDO 3 .....</b>	<b>179</b>
<b>ANEXO 1 - CEP .....</b>	<b>184</b>

## **CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO GERAL**

## 1 INTRODUÇÃO

A vitamina D (25(OH)D) tem sido associada a vários desfechos relacionados à saúde e estudos observacionais mostram relação direta entre baixas concentrações de 25(OH)D e a presença de marcadores de risco cardiometabólicos, tanto em adultos (VALER-MARTINEZ *et al.*, 2019) quanto em crianças e adolescentes (DURÁ-TRAVÉ *et al.*, 2020; XIAO *et al.*, 2020). Dentre os fatores relacionados à deficiência de vitamina D estão a presença de obesidade (GÜNEŞ *et al.*, 2019), as mudanças nas atividades diárias com o aumento do tempo despendido em comportamentos sedentários, que usualmente são realizados em ambientes fechados e diminuem as possibilidades de exposição solar, que é a principal fonte para síntese da vitamina D (VIERUCCI *et al.*, 2013), rotinas alimentares inadequadas e redução da prática de exercícios físicos (HA *et al.*, 2013). Estudos apontam que a prática regular de exercício físico pode mobilizar a vitamina D estocada no tecido adiposo, tornando-a assim disponível (HENGIST *et al.*, 2019), podendo assim contribuir para desfechos positivos para a saúde.

Destaca-se que as modificações no estilo de vida das últimas décadas comprometem a saúde e qualidade de vida de crianças e adolescentes (GHOSH; DAS; SEN, 2019), acarretando no desenvolvimento de doenças cardiometabólicas em fases precoces da vida, associadas ao processo inflamatório crônico que acompanha à obesidade. Portanto, uma das terapêuticas não medicamentosas utilizadas para combater a obesidade na população infantojuvenil é a prática regular de exercício físico. A OMS recomenda que crianças e adolescentes acumulem ao menos 60 minutos de atividade física moderada a vigorosa diariamente (OMS, 2010).

Desta forma, orienta-se que o tempo de tela (televisão, vídeo game, computador, *tablet* e celular) não ultrapasse duas horas por dia (BARLOW, 2007). O cumprimento dessas recomendações é de suma importância, pois a realização de exercício físico e a diminuição do tempo gasto em comportamento sedentários, combinado com alimentação balanceada formam a terapêutica recomendada para o combate da obesidade em crianças e adolescentes, sendo recomendado aderir a esse tratamento e evitar, quando possível, o uso de medicamentos e procedimentos cirúrgicos nessa fase da vida (ABESO, 2016).

Segundo Gibala (2007) a falta de tempo é frequentemente apontada como barreira para a prática de exercício físico. O que mostra a necessidade de estudos

que desenvolvam protocolos com menor volume de treinamento físico (LOGAN *et al.*, 2014) para crianças e adolescentes obesos. Neste sentido, o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) aparece como alternativa interessante por ser atividade que apresenta maior adesão à prática (MURPHY *et al.*, 2015) e tem como característica menor duração de sessão. Uma revisão sistemática com metanálise, que teve como objetivo determinar a eficácia do HIIT em comparação a outros tipos de exercícios físicos, mostrou que o HIIT pode ser considerado mais efetivo para promover melhoras na capacidade aeróbica e pressão arterial em adolescentes obesos (GARCÍA-HERMOSO *et al.*, 2016).

Apesar dos benefícios do HIIT, até o momento não foram localizados na literatura estudos que tenham avaliado o efeito deste tipo de treinamento físico nas concentrações de 25(OH)D. Em 2018, Hossain *et al.* realizaram estudo com três meses de intervenções no estilo de vida de adolescentes obesos que consistiu basicamente em 45 minutos de caminhada, três vezes por semana e orientações com relação a importância de se fazer escolhas alimentares saudáveis (reduzir o consumo de lanches e tamanho das porções) e reduzir o tempo de tela. No entanto, esta intervenção não teve controle da intensidade do treinamento físico, exposição solar e dos hábitos alimentares dos participantes. Como resultado, os autores apontaram para aumento das concentrações de 25(OH)D no grupo intervenção, o que não foi observado no grupo controle. Além disso, os autores apresentaram como possível mecanismo que favoreceu o resultado a diminuição da massa gorda, fazendo com que a vitamina D fosse liberada dos adipócitos a partir da perda de gordura, tornando-a biodisponível.

Valores satisfatórios de 25(OH)D são frequentemente observados em indivíduos ativos (CHIN *et al.*, 2017; CORAZZA *et al.*, 2017). Uma revisão da literatura apontou que tanto os exercícios físicos ao ar livre quanto em ambiente fechado favoreceram o aumento da concentração plasmática de vitamina D (FERNANDES e BARRETO, 2017). Além disso, um estudo que teve como amostra atletas, não apresentou diferenças significativas nas concentrações de 25(OH)D entre praticantes de esportes ao ar livre e em ambiente fechado (AYDIN *et al.*, 2019). Conforme mencionado por Thompson *et al.* (2012), o exercício físico é um poderoso estímulo para a mobilização lipídica do tecido adiposo. Estudos indicam uma possível relação causal entre vitamina D e exercício físico (HENGIST *et al.*, 2019). Nesse sentido, neste trabalho apresenta-se a hipótese de que o exercício físico regular, mesmo que



praticado em ambiente fechado, seria capaz de mobilizar vitamina D a partir dos adipócitos.

Por outro lado, além de envolver os fatores ambientais, a obesidade possui etiologia multifatorial que engloba também os fatores genéticos (ABESO, 2016). A influência genética mais frequentemente manifestada para a obesidade é a poligênica. Inúmeros marcadores genéticos foram relacionados com a obesidade e suas consequências metabólicas (CLÉMENT; FERRÉ, 2003). A função da vitamina D no tecido adiposo é mediada pelo receptor de vitamina D que regula a ação de diversos genes (DEMAY, 2006). A expressão do gene receptor de vitamina D (*VDR*) no tecido adiposo depende do estado nutricional do indivíduo de modo que foram relatados maiores concentrações de ácido ribonucleico mensageiro (RNA mensageiro) do *VDR* no tecido adiposo em obesos do que em eutróficos (CLEMENTE-POSTIGO *et al.*, 2015).

Um ponto importante a ser abordado é que a resposta gênica é fator primário, ou seja, mesmo que ainda não seja possível observar ou quantificar mudanças, por exemplo, pela participação em um programa de exercício físico nos exames laboratoriais é possível que existam alterações na expressão do gene alvo do estudo. Sendo assim, trabalhos que avaliam fatores genéticos envolvidos nas possíveis respostas do treinamento físico são enriquecedores, pois possibilitam o aparecimento de interações que dificilmente seriam abordadas, trazendo assim novas perspectivas para a área de estudo.

Assim, a lacuna científica que justifica a realização do presente estudo está pautada na relevância de maior entendimento do efeito de diferentes programas de exercícios físicos nas concentrações dessa vitamina, sem a administração de suplementação e sem modificações nos hábitos de exposição solar, pois existe o questionamento se programas de treinamento físico, mesmo que realizados em ambiente fechado irão contribuir para aumento das concentrações de vitamina D. Além disso, espera-se que o estudo transversal dê direcionamento com relação as variáveis que devem ser abordadas com maior profundidade nos estudos longitudinais. Por fim, almeja-se no presente estudo verificar se o eventual aumento nas concentrações de vitamina D será acompanhado de melhoras dos marcadores de risco cardiometabólicos e alterações na expressão gênica do gene *VDR*.

Portanto, o presente estudo é inovador e multidisciplinar, o que é de suma importância, pois quando a variável dependente sofre interferências de vários fatores

é necessário que o maior número de possíveis fatores de confusão sejam avaliados, tais como exposição solar, consumo de alimentos ricos e/ou fortificados com vitamina D, nível de atividade física e tempo gasto em comportamento sedentário, além das variantes genéticas envolvidas. Para isso foram estabelecidas parcerias com grupos de pesquisa das áreas de genética, nutrição, dermatologia e educação física. Somando-se a isso este projeto de pesquisa contou com programas de exercícios físicos com intensidades controladas.

No presente estudo foram considerados como fatores de risco cardiometabólicos: excesso de peso e condições associadas: valores elevados de circunferência da cintura (CC), relação cintura estatura (RCEst), percentual de gordura e massa gorda; tempo de tela superior a duas horas por dia; nível de atividade física menor que 60 minutos por dia; aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c); triglicerídeos (TG); glicemia e pressão arterial (PA) além de diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL-c).

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

O presente trabalho teve como objetivo geral avaliar o efeito do treinamento físico em ambiente fechado sobre as concentrações de 25(OH)D, expressão do gene *VDR*, fatores de risco cardiometabólicos e aptidão física em adolescentes destreinados e com elevado tempo gasto em comportamento sedentário.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

Com o intuito de alcançar o objetivo geral definido, os objetivos específicos de cada estudo foram estabelecidos da seguinte forma:

- Estudo 1

a) O objetivo deste estudo foi avaliar as possíveis associações entre as concentrações de vitamina D e expressão do gene *VDR* com a aptidão cardiorrespiratória (APCR) e perfil cardiometabólico em adolescentes.

- Estudo 2

a) Comparar os efeitos do treinamento físico em ambiente fechado de moderada intensidade (MICT) com o HIIT e grupo controle (GC) sobre as concentrações de 25(OH)D, variáveis antropométricas, composição corporal, aptidão física e fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes com excesso de peso previamente classificados com elevado tempo gasto em comportamento sedentário e níveis insuficientes de atividade física.

b) Alocar os adolescentes que participaram dos programas de exercício físico a partir da classificação de vitamina D (respondentes e não respondentes) e avaliar se as variáveis antropométricas, composição corporal, aptidão física e fatores de risco cardiometabólicos diferem de acordo com os grupos de referências estipulados.

- Estudo 3

a) Avaliar se os níveis de expressão do gene *VDR* variam em resposta ao programa de exercício físico em ambiente fechado.

## 1.2 HIPÓTESES

- Estudo 1

H<sub>1</sub>: Adolescentes com excesso de peso apresentarão maior frequência de deficiência e insuficiência de vitamina D (hipovitaminose D);

H<sub>2</sub>: Adolescentes com hipovitaminose D apresentarão perfil cardiometabólico desfavorável quando comparados aos adolescentes com a vitamina D dentro dos valores de referência;

H<sub>3</sub>: Existem relações entre a expressão do gene *VDR* e medidas antropométricas, APCR e perfil cardiometabólico.

- Estudo 2

H<sub>1</sub>: Indivíduos com excesso de peso que não cumprem as recomendações de atividade física e apresentam elevado tempo gasto em comportamento sedentário apresentarão baixas concentrações de 25(OH)D; para testar essa hipótese serão considerados os valores pré participação do projeto;

H<sub>2</sub>: O HIIT será superior ao MICT para o aumento das concentrações de 25(OH)D;

H<sub>3</sub>: O HIIT terá maior adesão ao programa de treinamento que o MICT;

H<sub>4</sub>: O HIIT será superior ao MICT quanto a melhora do perfil antropométrico e cardiometabólico;

H<sub>5</sub>: Possível diminuição da massa gorda irá contribuir para que a vitamina D fique mais disponível e isso refletirá no aumento das concentrações de vitamina D;

H<sub>6</sub>: Possível aumento de massa livre de gordura, ocasionada pela participação em programa de treinamento físico irá favorecer o aumento da vitamina D.

- Estudo 3

H<sub>1</sub>: Os níveis de expressão do gene *VDR* aumentam em resposta ao exercício físico em ambientes fechado;

H<sub>2</sub>: A perda de gordura apresentará associação inversa com o aumento da expressão do *VDR*;

H<sub>3</sub>: O ganho de massa livre de gordura apresentará associação direta com o aumento da expressão do gene *VDR*;

H<sub>4</sub>: As modificações dos níveis de expressão do gene *VDR* em resposta ao exercício físico em ambiente fechado serão anteriores as mudanças nas concentrações de 25(OH)D e ocorrerão mesmo que essas mudanças não sejam apontadas.

### 1.3 ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO DA TESE

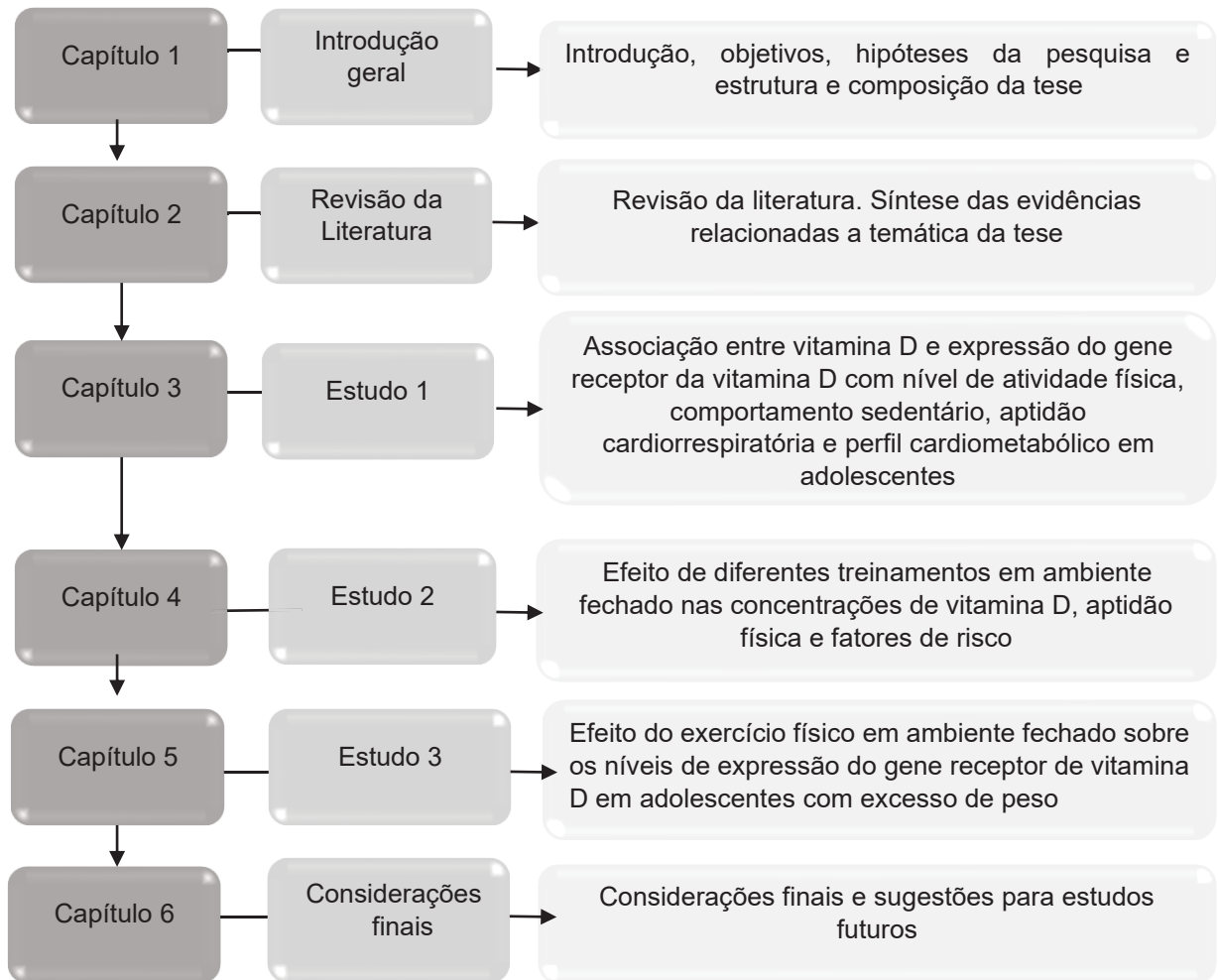
A presente tese foi estruturada no formato de três estudos, cujos resultados são integrados na busca em responder ao objetivo geral proposto que é analisar o papel da vitamina D em relação aos fatores cardiometabólicos e a resposta da expressão gênica pela participação de adolescentes em diferentes programas de exercícios físicos em ambiente fechado. Destaca-se que os estudos são independentes entre si e, de uma forma geral, cada estudo corresponde a um objetivo específico, porém se integram no objetivo geral. Assim, a presente tese levanta como

hipótese que o exercício físico, mesmo que praticado em ambiente fechado, terá efeitos benéficos para as concentrações de vitamina D, e isso por sua vez, contribuirá para alterações desejáveis nos fatores de risco cardiometabólicos. Acredita-se ainda que a resposta quanto à expressão gênica do receptor de vitamina D acontecerá de maneira primária em relação às modificações laboratoriais da vitamina D, ou seja, mesmo que não sejam observadas mudanças nas concentrações de vitamina D, após a participação nos programas de exercícios físicos, as mesmas serão observadas quanto à resposta da expressão gênica.

A partir dessas informações a tese foi dividida em seis capítulos. No capítulo 1 é apresentada a introdução com justificativa, lacuna, objetivos e hipóteses da pesquisa. No capítulo 2 é apresentada a revisão da literatura que contextualiza o estado da arte sobre o desenvolvimento de comorbidades especialmente na fase infantojuvenil, os hábitos do uso do tempo que estão relacionados com a qualidade de vida em todas as faixas etárias e as terapêuticas recomendadas na literatura, programas de exercícios físicos, intensidades e frequências de treinamento recomendada para adolescentes. Nos capítulos 3 a 5 são apresentados e discutidos os três estudos distintos, correlacionados e complementares, sendo que, por uma questão de ordem, primeiramente é apresentado o estudo com delineamento transversal e em seguida os estudos longitudinais. E por fim, no capítulo 6 as considerações finais da tese, recomendações para estudos futuros e referencial bibliográfico.

Na FIGURA 1.1 é apresentado o fluxograma descrevendo a estrutura utilizada para a construção da tese, com um breve apontamento dos principais desfechos em cada capítulo.

FIGURA 1.1 - FLUXOGRAMA DA ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO DA TESE



FONTE: A autora (2021).

## **CAPÍTULO 2 – REVISÃO DE LITERATURA**

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

O objetivo desta revisão foi sintetizar informações da literatura sobre aspectos relacionados à vitamina D ou 25(OH)D, em que destacamos que serão utilizados os dois termos no texto como sinônimos e de forma alternada. Os seus impactos serão analisados sobre os fatores de risco cardiometabólicos, bem como a associação de suas concentrações com fatores genéticos, comportamento sedentário e exercício físico. As baixas concentrações de 25(OH)D têm sido associadas aos fatores de risco cardiometabólicos em adultos (CHEN *et al.*, 2018) e na população infantojuvenil (MARQUES QUEIROZ *et al.*, 2019). No entanto, as concentrações plasmáticas foram pouco investigadas quanto à prática de exercícios físicos nesta fase.

No presente estudo, é importante ressaltar informações sobre a faixa etária considerada como adolescentes. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a adolescência é um período de transição da infância para a fase adulta, caracterizada pelo desenvolvimento biológico e psicológico, além da busca constante de alcançar as metas relacionadas às expectativas convencionadas como importantes dentro da cultura e sociedade em que estão inseridos. A faixa etária considerada como adolescentes, segundo a OMS, engloba as idades de 10 a 19 anos (WHO, 1986). O Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) usa como limites cronológicos da adolescência idades entre 12 e 18 anos (ECA, 1990). Para o presente estudo, optou-se por considerar como adolescentes indivíduos entre 10 e menos de 18 anos de idade.

Desta maneira, a presente revisão de literatura apresentará inicialmente o estado da arte sobre aspectos relacionados à vitamina D (origem, fontes, processo de ativação, fatores envolvidos e pontos de cortes recomendados). Posteriormente, foram discutidas a associação da hipovitaminose D sobre os fatores de risco cardiometabólicos, comportamento sedentário, nível de atividade física e exercício físico. Por fim, foram abordados aspectos genéticos, sintetizando as informações encontradas na literatura sobre expressão do gene do receptor de vitamina D (*VDR*).



## 2.1 VITAMINA D

As vitaminas são obtidas por meio da alimentação e suplementação, sendo substâncias essenciais para o nosso organismo, contudo não podem ser produzidas de forma endógena (PEREIRA; VERDADEIRA, 2008). A palavra vitamina foi utilizada pela primeira vez em 1912 pelo bioquímico Casimir Funk. Tem parte de sua origem no latim *vita* (vida) e a outra parte deriva do termo amina, que são compostos orgânicos nitrogenados que derivam da amônia a partir da substituição de um ou mais hidrogênios por radicais orgânicos. A vitamina D foi assim classificada, pois foi primeiramente descoberta no óleo de peixe (MCCOLLUM *et al.*, 1922; WOLF, 2004).

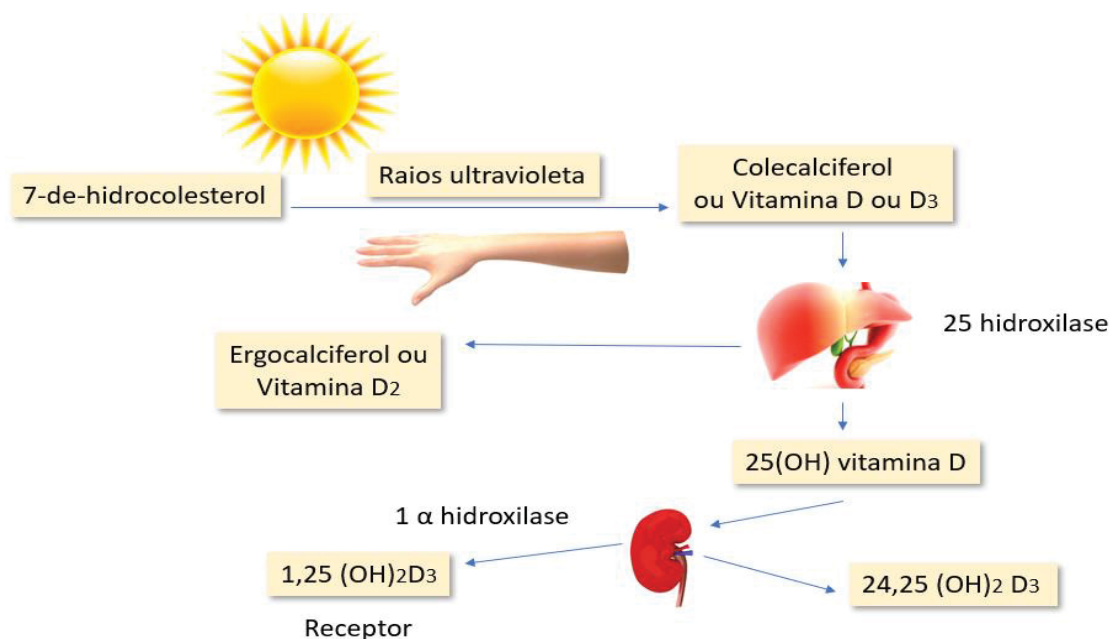
A partir dos avanços dos estudos sobre o tema, verificou-se que a vitamina D estava sendo erroneamente classificada como vitamina, considerando que a vitamina D poderia ser sintetizada pelo próprio organismo a partir da exposição solar (ROSENFELD; ADRIANUS, 1997; SILVA, 2007), sendo adequada a nomenclatura de pró-hormônio esteroide (ANCES; DELUCA; SCHNOES, 1983). Porém não foram registrados na literatura mudanças na nomenclatura. De uma forma geral, existem poucas fontes dietéticas de vitamina D, dentre essas peixes, fígado, gema do ovo, leite e alimentos fortificados (HOLICK, 2012). Estima-se que cerca de 90% da vitamina D corpórea seja obtida pela síntese cutânea, a partir da exposição solar, e o restante por meio da ingestão de alimentos que contenham essa vitamina (PETERS; MARTINI, 2014).

A síntese de vitamina D pode ser resumida nos seguintes passos: na pele, a 7-deidrocolesterol (7-DHC) ou pró vitamina D, que é produzida na derme e epiderme, sofre reação não enzimática pela ação da radiação ultravioleta B (UVB), originando a pré-vitamina D<sub>3</sub>. A enzima 7-deidrocolesterol-redutase (DHCR7) converte o 7-DHC em colesterol, sendo que o aumento de sua atividade espolia e diminui a disponibilidade de 7-DHC para iniciar o processo de ativação da vitamina D (ou colecalciferol) (BIKLE, 2014). O colecalciferol é transportado para o fígado pela proteína ligadora da vitamina D (DBP). No fígado irá ocorrer uma hidroxilação do carbono 25 com a formação de 25(OH)D, por um processo que depende da combinação da síntese cutânea com consumo de fontes dietéticas de vitamina D (HOLICK *et al.*, 2011).

Após essa etapa, a 25(OH)D é transportada para os rins pela DBP. Nos rins, ocorrerá a conversão em calcitriol ou 1,25 diidroxivitamina D (1,25(OH)<sub>2</sub>D), que é

responsável por estimular a absorção de cálcio e fosfato pelo intestino. A hidroxilação no rim é estimulada pelo paratormônio (PTH). A produção de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  é controlada por retroregulação, de modo a influenciar sua própria síntese pela diminuição da atividade da  $1\alpha$ -hidroxilase. Essa enzima pode ser encontrada em outros tecidos e células, tais como pele, próstata, mama, intestino, pulmão, célula  $\beta$  pancreática, entre outros (HOLICK *et al.*, 2011). O processo de fotobiossíntese da vitamina D está representado na FIGURA 2.1.

FIGURA 2.1 - FOTOBIOSSÍNTESE DE VITAMINA D



FONTE: A Autora adaptado de MAEDA *et al.*, 2014.

O uso de protetor solar durante a exposição ao sol diminui a capacidade da nossa pele produzir vitamina D (HOLICK, 2012). Estudos demonstraram que o uso adequado de filtro solar pode reduzir a síntese da vitamina D em até 98%. Todavia, alguns pesquisadores alegam que o uso de protetor solar tem pouca influência na concentração de vitamina D, levando em consideração que podemos obtê-la a partir da dieta. Além disso, a maioria das pessoas aplica o filtro solar em quantidade insuficiente e de maneira não homogênea (FARRERONS *et al.*, 1998; SAMBANDAN; RATNER, 2011). Os resultados de uma revisão sistemática que aborda esse tema reforçam a ideia que o uso de protetor solar tem pouca interferência nas concentrações de vitamina D, sugerindo que preocupações quanto a deficiência de

vitamina D não devem levar a população a negligenciar as recomendações para prevenção do câncer de pele (NEALE *et al.*, 2019).

Além do uso de filtro solar, outros fatores podem afetar a síntese cutânea da vitamina D, tais como: idade (MAEDA *et al.*, 2014); concentração de melanina na pele (RAJAKUMAR *et al.*, 2011); estado nutricional, fatores como a estação do ano, altitude, condições do tempo, hora do dia, vestuário e poluição também influenciam nas concentrações de 25(OH)D (PETERS; MARTINI, 2014).

Em artigo publicado com os resultados do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA, 2020) que teve como amostra adolescentes brasileiros moradores das cidades Rio de Janeiro, Fortaleza, Brasília e Porto Alegre mostrou que estes jovens estão em risco de apresentar insuficiência e deficiência de vitamina D independente da região em que residem (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). Estudo realizado com adolescentes moradores da cidade de São Paulo, demonstrou que aproximadamente 70% da amostra avaliada apresentavam hipovitaminose D (GIUDICI *et al.*, 2016). Pesquisa realizada com adolescentes do sexo feminino, moradoras da cidade de Curitiba, mostrou que 90,6% apresentavam deficiência ou insuficiência de 25(OH)D (SANTOS *et al.*, 2012). Faz-se importante ressaltar que o *status* de vitamina D, pode estar relacionado com o estilo de vida (SCRAGG; CAMARGO, 2008), é possível observar baixas concentrações de 25(OH)D em adolescentes moradores de cidades ensolaradas (COLAO *et al.*, 2015), o que demonstra a relação do estilo de vida com vitamina D (MILAGRES *et al.*, 2017).

As evidências direcionavam que a vitamina D estaria apenas associada com a função óssea, e de fato, o metabolismo ósseo contempla as ações mais conhecidas e estudadas da vitamina D (LIPS, 2001; MAEDA *et al.*, 2014). No entanto, a descoberta de que temos receptores da vitamina D em diversos tecidos do corpo, tem aberto novos horizontes de pesquisa para serem investigados (WALTERS, 1992).

O estado nutricional de vitamina D é classificado a partir da concentração de vitamina D no sangue, especificamente da concentração sérica de 25(OH) D, que é a forma que está presente em maiores quantidades na circulação e apresenta meia vida entre 4 a 6 horas (HOLICK, 2012).

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) não recomenda a mensuração de 25(OH)D para a população geral, levando em consideração o alto custo da avaliação. Os candidatos que devem avaliar as concentrações de vitamina D são: pacientes com quadro de raquitismo ou

osteomalácia, portadores de osteoporose, idosos com história de quedas e fraturas, obesos, grávidas e lactentes, pacientes com síndromes de má-absorção, insuficiência renal ou hepática, hiperparatiroidismo, medicações que interfiram no metabolismo da vitamina D, doenças granulomatosas e linfomas (HOLICK *et al.*, 2011; MAEDA *et al.*, 2014).

A classificação dos valores recomendados pela *Endocrine Society* (HOLICK *et al.*, 2011) foram apresentados no QUADRO 2.1.

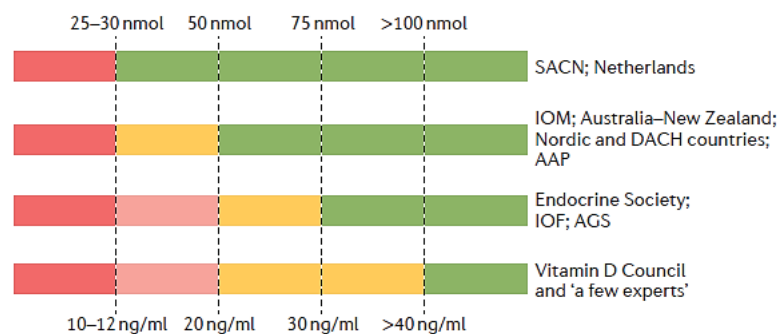
QUADRO 2.1 - CLASSIFICAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE 25(OH)D SEGUNDO INFORMAÇÕES DA *ENDOCRINE SOCIETY*

Classificação	Concentração (ng/ml)
Deficiente	< 20ng/ml
Insuficiente	21-29ng/ml
Suficiente	30-100ng/ml
Risco de Intoxicação	> 150ng/ml

FONTE: Adaptado de *Endocrine Society* (2011).

Na FIGURA 2.2 é apresentado um esquema com as representações de como diferentes agencias e países interpretam os valores de 25(OH)D (BOUILLON, 2017).

FIGURA 2.2 - RECOMENDAÇÕES PARA A INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DOS EXAMES



FONTE: BOUILLON, 2017.

Em 2014 a SBEM recomendava que e a população em maior risco para deficiência de vitamina D mantivesse a concentração de vitamina D acima de 30ng/mL (MAEDA *et al.*, 2014), sendo que as recomendações para a população em geral não eram muito claras.

Em 2017 foi publicado posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e da SBEM, o qual apresentou atualização dos intervalos de referência da vitamina D - 25(OH)D.

Acima de 20 ng/mL - valor desejável para população saudável (até 60 anos de idade);  
Entre 30 e 60 ng/mL - valor recomendado para grupos de risco, como idosos, grávidas, mulheres que amamentam, pacientes com raquitismo / osteomalácia, osteoporose, pacientes com histórico de quedas e fraturas, causas secundárias de osteoporose (doenças e medicamentos), hiperparatireoidismo, doenças inflamatórias, doenças autoimunes, doença renal crônica e síndromes de má absorção;  
Acima de 100 ng/mL: risco de toxicidade e hipercalcemia.  
(FERREIRA *et al.*, 2017, p 379).

A partir deste posicionamento passa a existir uma recomendação para a população saudável, pois, até então existia dificuldade para a determinação do que seria considerado suficiência de vitamina D (MAEDA *et al.*, 2014; FERREIRA *et al.*, 2017).

Na comparação entre a diretriz anterior (MAEDA *et al.*, 2014) que considerava valores suficientes de vitamina D maiores ou iguais a 30 ng/mL, atualmente foram alterados para valores acima de 20 ng/ml, como desejável para uma população saudável com idade até 60 anos (FERREIRA *et al.*, 2017).

No ano seguinte ao Consenso de 2017 (FERREIRA *et al.*, 2017) foi publicado um posicionamento oficial pelas mesmas sociedades anteriormente citadas (DE MORAES *et al.*, 2018). Nesta atualização, foram realizadas algumas modificações, como a inclusão neoplasias malignas, sarcopenia, diabetes, indivíduos que não se expõem ao sol ou que tenham contraindicação a exposição solar\*, obesidade\* e indivíduos com pele escura\* (\* segundo os autores, não existem evidências para a manutenção de valores acima de 30 ng/ml, mas é indicado que a dosagem seja realizada) no grupo de risco para a hipovitaminose D. Além disso, no item que trata dos intervalos de referência para 25(OH)D as doenças inflamatórias foram retiradas da recomendação entre 30 e 60 ng/mL.

Por fim, no ano de 2020 foi publicado um novo documento quanto aos valores de referência de 25(OH)D para a população brasileira. Nesta nova atualização valores inferiores a 20 ng/mL são considerados deficiência. Para a população em geral (<65 anos) o ideal é manter valores ente 20-60 ng/mL. E para indivíduos em algumas condições de vulnerabilidade entre 30-60 ng/mL. O risco de intoxicação é considerado para valores superiores a 100ng/mL (MOREIRA *et al.*, 2020).

De uma maneira geral, a diversidade de pontos de cortes encontrados na literatura deve ser levada em conta para um maior cuidado na interpretação dos resultados encontrados. Alguns estudos consideram indivíduos com deficiência de vitamina D aqueles que apresentam valores menores que 20 ng/ml, insuficiência de vitamina D entre 20 e 30 ng/ml e suficiência, valores iguais ou acima de 30 ng/ml (DONG *et al.*, 2010; COLAO *et al.*, 2015; VIERUCCI *et al.*, 2014).

Outro ponto de corte utilizado considerava indivíduos com deficiência de vitamina D valores menores que 20 ng/mL e suficiência em vitamina D valores iguais ou acima de 20 ng/mL (ABSOUUD *et al.*, 2011; RAFRAF; HASANABAD; JAFARABADI, 2014). Além das formas de divisão dos grupos a partir da concentração de vitamina D já citadas, alguns estudos foram divididos em tercís (NAM *et al.*, 2012; PARIKH *et al.*, 2012) e quartis (HA *et al.*, 2013). Em vista da incerteza quanto aos pontos de corte para a deficiência, insuficiência e suficiência de vitamina D, alguns pesquisadores decidiram analisar as médias do próprio grupo (VALTUEÑA SANTAMARÍA *et al.*, 2013; KENSARAH *et al.*, 2015).

Vale salientar que, com a atual controvérsia sobre o assunto, o estado da arte aponta para grande variedade de recomendações, algumas partindo de pontos específicos, como por exemplo ponto de corte para saúde óssea (20 ng/mL) (ROSS *et al.*, 2011), e para maior resposta positiva contra o risco de mortalidade por COVID-19 (50 ng/mL) (BORSCHÉ *et al.*, 2021). Desta maneira é possível observar que os pontos de cortes para as concentrações de 25(OH)D são complexos e geram dificuldades de comparação entre diferentes estudos (MOREIRA *et al.*, 2020). Os pontos de cortes adotados também devem ser considerados na análise de associações da vitamina D aos fatores de risco cardiometabólicos, que serão abordados no próximo tópico.

## 2.2 FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E VITAMINA D

As doenças cardiometabólicas são a principal causa de morte mundial. Em 2012, foram 7,4 milhões de mortes devido a doença arterial coronariana (DAC) no mundo. No Brasil, as mortes causadas pela DAC também ocupam primeiro lugar no *ranking* nacional (WHO, 2014; WHO, 2015).

Apesar das doenças cardiometabólicas serem mais frequentes em adultos, fatores de risco para doenças cardiovasculares podem ser observados em crianças e

adolescentes, especialmente naqueles que apresentam obesidade. A prevalência de excesso de peso na população infantojuvenil aumentou drasticamente nas últimas décadas. Em 1975, a prevalência de sobrepeso e obesidade era de 4% e em 2016 passou para 18% em crianças e adolescentes entre 5 e 19 anos. Assim, nessa fase precoce da vida, crianças e adolescentes obesos podem apresentar dificuldades respiratórias (LOPES; ROSÁRIO e LEITE, 2010), hipertensão (MOSEER *et al.*, 2013; TOZO *et al.*, 2020), dislipidemias (LEITE *et al.*, 2009), entre outros problemas (WHO, 2020).

No APÊNDICE 1 é apresentado o artigo publicado como resultado da revisão sistemática realizada sobre vitamina D, exercício físico e fatores de risco cardiometabólicos (CORAZZA *et al.*, 2019). Os principais resultados desse artigo foram que adolescentes insuficientemente ativos e/ou obesos apresentam com maior frequência hipovitaminose D e que as concentrações suficientes de 25(OH)D estão relacionadas a um perfil cardiometabólico mais favorável.

### 2.2.1 Obesidade

A obesidade é um distúrbio complexo causado por fatores ambientais, genéticos e pela interação entre ambos (HAN; LAWLOR; KIMM, 2010). O número de pessoas obesas aumentou rapidamente nas últimas décadas (WHO, 2020). Existe associação direta entre o excesso de tecido adiposo, processo inflamatório e desenvolvimento de doenças cardiometabólicas, fazendo com que a obesidade seja considerada uma epidemia mundial (HAN *et al.*, 2013). Na literatura é comum encontrarmos estudos que explorem a relação entre vitamina D e fatores de risco cardiometabólicos em indivíduos com obesidade (ÇIZMECIOĞLU *et al.*, 2008; ZHOU *et al.*, 2011) levando em consideração que o excesso de peso apresenta associação direta e forte com a hipovitaminose D (CORAZZA *et al.*, 2019).

Diversos estudos que avaliaram a associação entre vitamina D e índice de massa corporal (IMC) verificaram correlação inversa significativa entre as variáveis (DONG *et al.*, 2010; NAM *et al.*, 2012; HA *et al.*, 2013; VALTUEÑA SANTAMARÍA *et al.*, 2013; COLAO *et al.*, 2015; KENSARAH *et al.*, 2015). Além disso, também foi verificado relação inversa e significativa entre a circunferência de cintura (CC) e a concentração de vitamina D (DONG *et al.*, 2010; NAM *et al.*, 2012; HA *et al.*, 2013). Quando são utilizados métodos para avaliação da adiposidade corporal, foram

encontradas relações inversas e significativas entre os níveis de vitamina D e massa gorda (DONG *et al.*, 2010), percentual de gordura (DONG *et al.*, 2010; HA *et al.*, 2013) e tecido adiposo visceral e subcutâneo (SKAABY, 2015).

As prováveis explicações para que pessoas obesas apresentem com mais frequência deficiência de vitamina D do que os indivíduos eutróficos seriam devido ao aumento do sequestro de vitamina D pelo tecido adiposo, baixa consumo de alimentos ricos em de vitamina D devido aos maus hábitos alimentares e exposição mínima ao sol por conta do estilo de vida com várias horas do dia gastas em comportamentos sedentários (BUFFINGTON *et al.*, 1993; WORTSMAN *et al.*, 2000). Porém, alguns estudos não encontraram relação entre vitamina D e variáveis relacionados à composição corporal (PARIKH *et al.*, 2012; CHUNG *et al.*, 2014; RAFRAF; HASANABAD; JAFARABADI, 2014; VIERUCCI *et al.*, 2014).

Estudo publicado por Gangloff e colaboradores (2016) apontou que a deficiência de vitamina D é um dos distúrbios metabólicos relacionados ao excesso de adiposidade, especialmente a adiposidade abdominal. Portanto, recomenda-se que o tratamento para a deficiência de vitamina D em pessoas que também apresentam obesidade, consista em adoção de um estilo de vida mais saudável, que conduzira a perda de adiposidade visceral em conjunto com a suplementação de vitamina D. A suplementação deve ser realizada não apenas para reestabelecer a vitamina D dentro dos padrões desejados, mas também para tratar outros distúrbios relacionados com o excesso de adiposidade; como: resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia.

### 2.2.2 Resistência à insulina

A insulina possui função bastante relevante no metabolismo de aminoácidos e lipídios, agindo em diferentes células, tecidos e órgãos. A insulina tem efeitos estimulantes sobre a captação de glicose periférica (músculos esqueléticos e tecido adiposo) e efeitos inibidores sobre a produção de glicose pelo fígado. Assim sendo, a insulina é responsável pela manutenção da homeostase da glicose (BUCHANAN; WATANABE; XIANG, 2010).

Os níveis de resistência à insulina variam em amplo espectro clínico a partir de diferentes condições fisiológicas e patológicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). Desta maneira, é necessário cautela na utilização e interpretação



dos resultados. A puberdade é um período de resistência à insulina transitória, parcialmente justificada pelo aumento dos hormônios crescimento e sexuais, que levam, por exemplo, ao aumento da estatura, desenvolvimento das características sexuais secundárias e a alterações na composição corporal (HANNON *et al.*, 2006).

De acordo com os achados de DHAS, MISHRA e NEETU BANERJEE (2016) um dos fatores de risco para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) é a deficiência de vitamina D, levando em consideração que ela pode afetar a homeostase da glicose a partir do aumento da resistência à insulina e diminuição da secreção de insulina das células  $\beta$  do pâncreas.

No estudo realizado por Ha *et al.* (2013) as concentrações de vitamina D foram inversamente associadas à glicose, insulina e *homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR). Resultados similares foram apontados em outros estudos (PARIKH *et al.*, 2012; CHUNG *et al.*, 2014 e RAFRAF *et al.*, 2014). No entanto, não foram encontradas associações significativas entre vitamina D e insulina e/ou níveis de glicose no estudo conduzido por Nam *et al.* (2012).

A ação da vitamina D na resistência à insulina pode ter efeito direto a partir do estímulo da vitamina D para a expressão do receptor da insulina ou então, efeito indireto a partir da concentração de cálcio intracelular (MAESTRO *et al.*, 2000).

### 2.2.3 Hipertensão arterial

A hipertensão arterial é uma condição multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos. Crianças e adolescentes são considerados hipertensos quando a pressão arterial sistólica e/ou diastólica forem superiores ao percentil 95, em ao menos três ocasiões distintas, de acordo com sexo, idade e percentil da estatura (NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS; THE, 2004).

Os resultados disponíveis na literatura quanto à relação entre a pressão arterial elevada e as concentrações de vitamina D foram verificados e observou-se relação inversa significativa entre vitamina D e a pressão arterial sistólica (PAS) e a diastólica (PAD) em adolescentes estadunidenses (PARIKH *et al.*, 2012). Além disso, Nam *et al.* (2012) verificaram associação inversa significativa entre a vitamina D apenas com

a PAD. No entanto, alguns estudos não encontraram nenhuma relação entre essas variáveis (HA *et al.*, 2013; RAFRAF, HASANABAD e JAFARABADI, 2014).

Zhou *et al.* (2011) realizaram estudo com hispânicos e afro-americanos obesos. O principal achado foi referente à pressão arterial, em que concentrações superiores a 20ng/mL de vitamina D, aparentemente, são necessários para uma possível redução na PAS. Em outro estudo, os autores apontaram que a baixa vitamina D sérica em adolescentes está fortemente associada ao aumento da prevalência de hipertensão arterial, hiperglicemia e síndrome metabólica, independentemente da adiposidade (REIS *et al.*, 2009).

Em relação aos mecanismos que possam explicar a associação entre baixas concentrações de vitamina D e pressão sanguínea encontramos a regulação do sistema renina-angiotensina (RESNICK *et al.*, 1986; FORMAN *et al.*, 2007), a hipertrofia das células do ventrículo esquerdo e do músculo liso vascular (BOUILLON *et al.*, 2008) e supressão da atividade do PTH (SUGDEN *et al.*, 2008).

#### 2.2.4 Dislipidemias

As alterações no perfil lipídico são denominadas dislipidemias e podem ser classificadas em hiperlipidemias (níveis elevados de lipoproteínas) e hipolipidemias (níveis baixos de lipoproteínas). Quanto às causas, as dislipidemias podem ter causas primárias; quando a sua origem está relacionada a fatores genéticos, ou causas secundárias. Em relação ao seu surgimento, relaciona-se aos fatores decorrentes do estilo de vida, condições mórbidas ou uso de medicamentos. No que diz respeito às informações laboratoriais, as dislipidemias podem ser classificadas de acordo com a fração lipídica em: hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista e lipoproteína de alta densidade (HDL-c) baixo (FALUDI *et al.*, 2017).

A revisão sistemática com metanálise realizada por Kelishadi, Farajzadegan e Bahreynian (2014) indicou que concentrações mais elevadas de 25(OH)D estão associadas ao perfil lipídico mais favorável na população infantojuvenil. Parikh *et al.* (2012) encontrou relação direta e significativa entre vitamina D e HDL-c. No entanto, essa associação não foi encontrada em outros estudos (HA *et al.*, 2013; RAFRAF; HASANABAD; JAFARABADI, 2014).

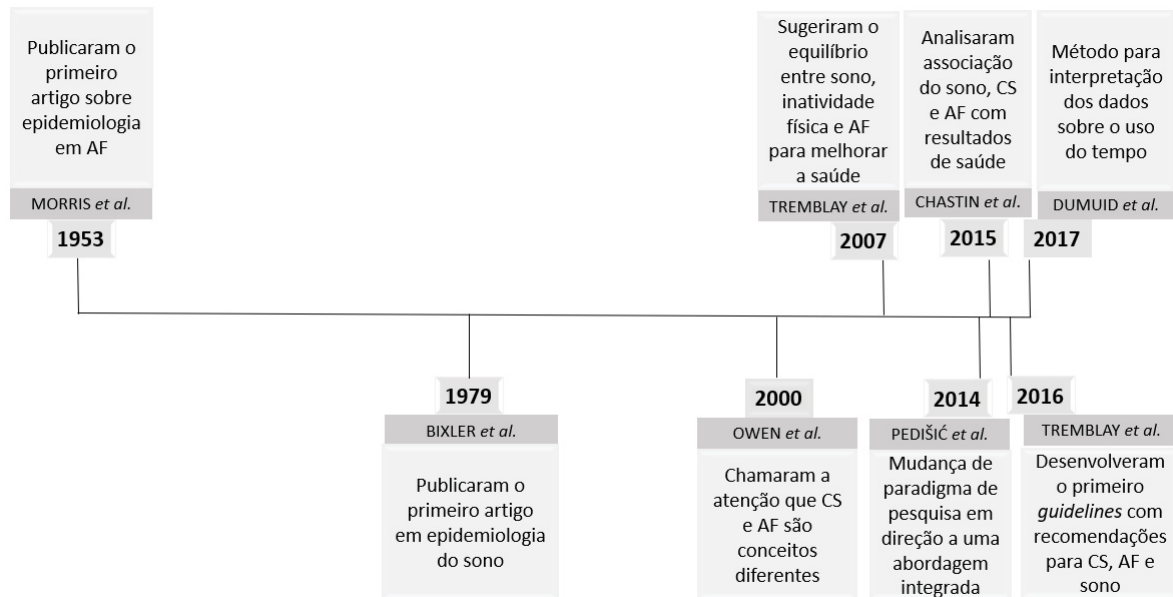
O estilo de vida pode ser fator importante nas concentrações de vitamina D. Portanto, no próximo subtópico serão abordados os aspectos da vitamina D, níveis de atividade física e comportamento sedentário.

### 2.3 ATIVIDADE FÍSICA, COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO E VITAMINA D

O uso do tempo pode ser dividido em atividade física, comportamento sedentário e tempo de sono. Estudos têm demonstrado que a forma como escolhemos gastar o tempo pode influenciar diretamente nos parâmetros relacionados à saúde. Isso porque elevado tempo gasto em comportamento sedentário, baixos níveis de atividade física e horas insuficientes de sono estão associadas ao maior risco de mortalidade (CAPPUCCIO *et al.*, 2011; LEE *et al.*, 2012; REZENDE *et al.*, 2014). Tradicionalmente estes comportamentos eram estudados de forma isolada, sendo considerados fatores de risco independentes para a saúde (PEDIŠIĆ; DUMUID; OLDS, 2017). É importante ressaltar que estes são comportamentos cíclicos que não se sobrepõem, ou seja, se aumentarmos o tempo gasto em um destes comportamentos por consequência, diminuiremos o tempo dos outros dois. O equilíbrio entre estas atividades é de suma importância para obtenção de maiores benefícios relacionados a saúde (TREMBLAY *et al.*, 2016).

Na FIGURA 2.3 é apresentada linha do tempo com os principais eventos sobre a epidemiologia do uso do tempo, sendo possível observar que nas últimas duas décadas houve aumento expressivo no número de artigos publicados neste campo de pesquisa.

FIGURA 2.3 - PANORAMA CRONOLÓGICO DOS PRINCIPAIS EVENTOS QUE LEVARAM AO ESTABELECIMENTO DA EPIDEMIOLOGIA DE USO DO TEMPO



FONTE: Autora adaptado PEDIŠIĆ, DUMUID e OLDS, 2017.

Owen *et al.* (2000) publicaram um artigo de grande relevância para a epidemiologia do uso do tempo, o que chamou a atenção para o fato que comportamento sedentário e atividade física são conceitos diferentes, trazendo duas novas vertentes de estudo: o comportamento sedentário e a inatividade física. A elevada prevalência da inatividade física está relacionada ao aumento da morbidade e mortalidade prematura (DING *et al.*, 2016). Além disso, existe associação direta entre o aumento do risco de diversas doenças crônicas e mortalidade com o comportamento sedentário, independentemente dos níveis de atividade física (REZENDE *et al.*, 2016), o que sugere que inatividade física e comportamento sedentário são conceitos diferentes e devem ser avaliados separadamente.

O comportamento sedentário (do latim “*sedentarius*” aquele que fica sentado) é um termo utilizado para caracterizar um conjunto de atividades realizadas na posição sentada ou deitada com gasto energético inferior ou igual a 1,5 equivalentes metabólicos (METs) (PATE; NEILL; LOBELO, 2008; OWEN *et al.*, 2010). Como exemplos de atividades sedentárias podem ser destacados os hábitos de assistir televisão, jogar *vídeo game*, utilizar computador, assistir aulas, estudar numa mesa, falar ao telefone dentre outras atividades similares a essas (AMORIM; FARIA, 2012).

A população infantojuvenil, com idades entre 5 e 17 anos, deve ser encorajada a participar de atividades que aumentem o nível de atividade física (esportes, jogos, transporte ativo, educação física e recreação) em diferentes contextos (familiar, escolar e da comunidade). As crianças e adolescentes devem praticar ao menos 60 minutos por dia de exercício físico de intensidade moderada a vigorosa (AFMV). Sendo que o exercício aeróbio deve ocupar a maior parte do tempo (OMS, 2010). Apesar da principal recomendação para exercício físico nesta faixa etária priorizar exercícios físicos de intensidades moderada e vigorosa, estudos vêm indicando a importância da prática de exercício físico de baixa intensidade (TREMBLAY *et al.*, 2016), levando em consideração a dificuldade em atingir os valores de referência. Somando-se a isso, para aqueles que alegam não ter tempo para a prática de exercício físico, surge a possibilidade de adesão ao exercício físico de alta intensidade, que se mostrou viável para indivíduos com obesidade (GIBALA, 2007; SCRAGG *et al.*, 2015).

Quanto às recomendações de tempo em comportamento sedentário, orientase que o tempo de tela seja inferior a duas horas por dia (BARLOW *et al.*, 2007). Deve-se encorajar crianças e adolescentes a terem hábitos de vida saudáveis pois os comportamentos adquiridos nessa fase tendem a perdurar ao longo da vida (CORDER *et al.*, 2013).

Apesar das recomendações citadas anteriormente, há diminuição da prática de exercício físico, aumento do comportamento sedentário e distúrbios do sono em todas as faixas etárias. Em função das modificações no estilo de vida, as pessoas estão cada vez mais envolvidas em atividades sedentárias em ambientes fechados (REZENDE *et al.*, 2014), refletindo assim, em menor exposição solar que é o principal fator para síntese da vitamina D (MAEDA *et al.*, 2014).

A combinação de baixos níveis de atividade física e alto tempo gasto em comportamento sedentário são apontados como um dos responsáveis pela maior frequência de excesso de peso, potencializando o desenvolvimento de comorbidades, consideradas fatores de risco para doenças cardiometabólicas (DAMIANI *et al.*, 2011).

Estudos descrevem que obesos apresentam menores concentrações de vitamina D quando comparado com seus pares saudáveis (REIS *et al.*, 2009), fato que pode estar associado a menor absorção cutânea da vitamina D em função da maior adiposidade corporal (TSIARAS; WEINSTOCK, 2011; OSMANCEVIC *et al.*, 2015). Assim como, aos hábitos alimentares inadequados (ELIZONDO-MONTEMAYOR *et*

*al.*, 2009), com consumo insuficiente de alimentos ricos em vitamina D. Além disso, concentrações suficientes de vitamina D apresentam associação inversa com o aparecimento de doenças cardiometabólicas (CABRAL *et al.*, 2016).

O estudo realizado por Dong *et al.* (2010) refere associação direta significativa entre a vitamina D e atividade física vigorosa e a aptidão cardiorrespiratória (APCR). Além disso, Ha *et al.* (2013) verificou relação direta significativa entre a vitamina D e os níveis de atividade física leve, moderada e vigorosa. No entanto, não foram encontradas associações significativas no estudo de Parikh *et al.* (2012). Estes três estudos avaliaram o nível de atividade física com o uso de acelerômetro (DONG *et al.*, 2010; PARIKH *et al.*, 2012 e HA *et al.*, 2013).

Nas pesquisas que avaliaram os níveis de atividade física a partir da aplicação de questionários e realização de entrevistas, os resultados entre a relação da vitamina D e a atividade física são controversos. O estudo conduzido por Absoud *et al.* (2011), verificou que crianças e adolescentes com nível de atividade física menor que 30 minutos por dia e aqueles que passavam mais de 2,5 horas por dia assistindo TV apresentaram menores concentrações de vitamina D. Além disso, estudos encontraram associações diretas e significativas entre as concentrações de vitamina D e atividade física (CHUNG *et al.*, 2014; VIERUCCI *et al.*, 2014; COLAO *et al.*, 2015; KENSARAH *et al.*, 2015). No entanto, alguns autores não encontraram relação entre as variáveis (NAM *et al.*, 2012; PARIKH *et al.*, 2012 e RAFRAF, HASANABAD e JAFARABADI, 2014).

Um fator importante a ser considerado é se o exercício físico é realizado em ambiente aberto ou fechado. Uma revisão sistemática da literatura com metanálise que teve como objetivo verificar a prevalência de insuficiência de vitamina D em atletas apontou que 56% apresentavam hipovitaminose D, sendo que um dos fatores que aumentava o risco, segundo os autores eram as atividades esportivas em ambiente fechado (FARROKHYAR *et al.*, 2014).

Estudo realizado no Kuwait não encontrou associação entre a concentração de vitamina D e o treinamento físico em ambiente fechado ou aberto, a justificativa dos autores é que como no horário próximo ao meio dia (horário ideal para a produção de vitamina D) as temperaturas são bastante elevadas, os atletas buscam treinar antes do sol se pôr, nas últimas horas do dia (ALKOOT *et al.*, 2019).

Na diretriz canadense, publicada em 2016, que trata da integração de atividade física, comportamento sedentário e sono para crianças e adolescentes, os

autores apontam algumas áreas que necessitam de mais estudos. Dentre estas lacunas que precisam ser melhores investigadas consta a mensuração do impacto da atividade física realizadas em diferentes contextos (ambiente fechado, ambiente aberto, ao ar livre e em contato com a natureza) na saúde (TREMBLAY *et al.*, 2016).

O possível impacto da participação em programas de exercício físico, especialmente de treinamentos físicos em ambiente fechado, nas concentrações de vitamina D é pouco estudado de uma forma geral, e ainda, são mais escassos quando a amostra estudada é composta por crianças e adolescentes. Outro aspecto a ser analisado é a interação da prática de exercícios físicos com os fatores genéticos, que pode ser avaliada pela expressão gênica, tema do próximo tópico desta tese.

## 2.4 EXPRESSÃO GÊNICA

Neste tópico da revisão foram abordadas informações sobre os aspectos genéticos (ácido ribonucleico (RNA), genes e expressão gênica), e foi apresentado o estado da arte quanto aos artigos que tratam da expressão gênica de genes relacionados ao metabolismo da vitamina D e sua relação com níveis de atividade física e prática regular de exercício físico.

A molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA) é dividida em unidades funcionais chamadas de genes. Os genes fornecem instruções para a fabricação de produtos funcionais, que na maioria das vezes é uma proteína. A expressão gênica é definida como o processo pelo qual a informação codificada no DNA é interpretada pela célula para direcionar a síntese proteica.

Este processo complexo que leva do DNA a produção de uma proteína pode ser dividido em seis etapas (ALBERTS *et al.*, 2017):

- 1- Controle transcricional: quando e como um determinado gene é transcrito.
- 2- Controle do processamento de RNA: controlando como o transcrito de RNA é submetido a *splicing* ou é processado.
- 3- Controle do transporte e da localização de RNA: selecionando quais RNA mensageiro (mRNAs) completos são exportados do núcleo para o citoplasma e determinando onde no citoplasma eles ficam localizados.
- 4- Controle traducional: selecionando quais mRNAs no citoplasma são traduzidos pelos ribossomos.

5- Controle da degradação do mRNA: desestabilizando seletivamente certas moléculas de mRNA no citoplasma.

6- Controle da atividade proteica: ativando, inativando, degradando ou compartimentalizando seletivamente moléculas de proteína específicas após a sua produção.

As concentrações de 25(OH)D podem sofrer influência de fatores genéticos. Após atingir a sua forma ativa (1,25(OH)<sub>2</sub>D), a vitamina D se liga a seu receptor formando um complexo heterodimérico que se ligará a sequências específicas do DNA, também chamadas de elementos responsivos a vitamina D. Diversos tecidos apresentam receptores de vitamina D (MCDONNELL, PIKE O'MALLEY, 1988; WALTERS, 1992). O receptor de vitamina D é codificado pelo gene receptor de vitamina D (*VDR*) localizado no cromossomo 12, o qual pode ser regulado por fatores ambientais, genéticos ou epigenéticos (SZPIRER *et al.*, 1991; SACCONI, ASANI e BORNMAN, 2015).

A forma ativa da vitamina D pode ser armazenada no tecido adiposo (MIAO *et al.*, 2020). Estudos sugerem que a vitamina D possui importante papel nos adipócitos, o aumento da expressão do gene *VDR*, na diferenciação, proporciona a influência da vitamina D no processo de diferenciação dos pré-adipócitos em adipócitos (WOOD, 2008). E possivelmente, o exercício físico possa desempenhar função relevante na mobilização da vitamina D a partir dos adipócitos (HENGIST *et al.*, 2019).

A partir da exposição solar e dieta adequadas é possível manter as concentrações de 25(OH)D dentro dos valores recomendados. No entanto, a concentração de 25(OH)D pode variar muito de pessoa para pessoa. Neste sentido, fatores genéticos e epigenéticos explicam grande parte da variação de vitamina D (ENGELMAN *et al.*, 2008). A expressão gênica sofre influência de vários fatores relacionados ao estilo de vida, que irá influenciar na forma como os genes irão se expressar. Hossein-Nezhad, Spira e Holick (2013) mostraram que a suplementação de vitamina D foi associada a alterações na expressão de 291 genes. Além das alterações na dieta e outros hábitos, o exercício físico pode promover modificações na expressão dos genes. Diferentes estudos sugerem aumentos nos níveis de mRNA de diversos genes em resposta ao exercício físico (EGAN e ZIERATH, 2013; NEUFER *et al.*, 2015). Estudo recente mostrou que aqueles que realizaram prática regular de treinamento de resistência apresentaram relação direta entre a massa livre de gordura



e expressão do gene *VDR*, os autores destacaram que a expressão aumentada do *VDR* pode ser um dos fatores que estimula a hipertrofia (BASS *et al.*, 2020).

Em resumo, esta revisão da literatura fornece indicações sobre a relação entre a vitamina D, expressão gênica, fatores de risco cardiometabólicos e os níveis de atividades físicas em crianças e adolescentes. Entretanto, em alguns estudos essa relação parece não existir. Sendo assim, as associações entre as baixas concentrações de vitamina D e expressão gênica com os fatores de risco cardiometabólicos e a influência da atividade física nesse processo supõe grande importância e precisam ser melhores investigadas, em especial quando o exercício físico é realizado em ambiente fechado, dada a escassez de estudos sobre o tema (HENGIST *et al.*, 2019; BASS *et al.*, 2020). Desta forma, há necessidade da realização de estudos com delineamento longitudinal, que apresentem resultados de programas de intervenções, para melhor entendimento sobre o assunto. Vale ressaltar que não foram localizados na literatura estudos que abordassem a relação da expressão do gene *VDR* com os níveis de atividade física em adolescentes e qual seria o efeito da prática regular de exercício físico em ambiente fechado sobre esta variável genética.

Portanto, existe a necessidade da realização de mais estudos sobre o efeito do exercício físico nas concentrações de vitamina D, nos genes relacionados ao seu metabolismo e fatores de risco cardiometabólicos. As futuras pesquisas devem investigar a população em geral, mas, sobretudo crianças e adolescentes, pois pouco se sabe sobre estes mecanismos desde a infância. A partir disso é possível que exista melhor compreensão, e se necessário, poderá levar a intervenções, objetivando a prevenção das doenças cardiometabólicas desde a fase infantojuvenil.

**CAPÍTULO 3 - ESTUDO 1**

## CAPÍTULO 3 - ESTUDO 1

### ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DA VITAMINA D COM O NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO, APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E PERFIL CARDIOMETABÓLICO EM ADOLESCENTES

#### RESUMO

O presente estudo congrega os seguintes objetivos: *i*) comparar os grupos a partir da classificação do estado nutricional e concentração de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) com relação aos fatores de risco cardiometabólicos, aptidão cardiorrespiratória (APCR), nível de atividade física (NAF) e comportamento sedentário (CS); *ii*) comparar as proporções, a partir da classificação do estado nutricional e concentração de 25-hidroxivitamina D, com às classificações dos fatores e risco cardiometabólicos avaliados; *iii*) avaliar as possíveis associações entre as concentrações de 25(OH)D e expressão do gene receptor de vitamina D (*VDR*) com NAF, CS, medidas antropométricas, APCR e perfil cardiometabólico; *iv*) verificar a interação entre as variáveis do estudo com o delta de 25(OH)D, considerando a APCR, NAF, tempo de tela e expressão do gene *VDR* como possíveis moderadores dessa relação. O estudo contou com a participação de 154 adolescentes de ambos os sexos (69 meninas e 85 meninos). Os participantes foram alocados em 25(OH)D adequada e eutróficos (n=30), 25(OH)D adequada e excesso de peso (n=86) e 25(OH)D baixa e excesso de peso (n=38). Foi observado neste estudo que os adolescentes com excesso de peso e baixas concentrações de vitamina D apresentam maior concentração de triglicerídeos (TG) em relação aos com vitamina D adequada ( $p=0,001$ ). Além disso, os participantes com os triglicerídeos elevado apresentaram 3,335 vezes mais chances de apresentarem baixas concentrações de 25(OH)D (OR=3,335;  $p=0,005$ ). Com relação aos resultados sobre a expressão genica, foi observada menor expressão do gene *VDR* nos adolescentes com excesso de peso e baixas concentrações de 25(OH)D ( $p=0,010$ ). Conclui-se que adolescentes com excesso de peso e baixas concentrações de 25(OH)D apresentaram perfil cardiometabólico desfavorável quando comparado aos adolescentes eutróficos com 25(OH)D adequada. Porém, na comparação entre adolescentes com excesso de peso com baixa e 25(OH)D e 25(OH)D adequada, foi observada diferença apenas para a variável TG, que apresentou correlação inversa e fraca com as concentrações de 25(OH)D. Isto leva a um possível entendimento que o perfil cardiometabólico desfavorável, nesta fase da vida, esteja relacionado ao excesso de peso e não necessariamente apenas as baixas concentrações de 25(OH)D.

Palavras-chave: Vitamina D. Adolescentes. Estado nutricional. Expressão gênica. Comportamento sedentário. Nível de atividade física. Gene *VDR*.

### 3.1 INTRODUÇÃO

As concentrações de vitamina D estão relacionadas ao estilo de vida, que incluem os hábitos alimentares, a exposição solar e a prática regular de atividades físicas (HENGIST *et al.*, 2019). Destacamos que também existem fatores genéticos, como o receptor de vitamina D, que está presente em vários tecidos e órgãos (DEMAY, 2006), inclusive no tecido adiposo, cujo aumento da expressão do gene receptor de vitamina D (*VDR*) possibilita que este influencie no processo de diferenciação dos pré-adipócitos em adipócitos (WOOD, 2008). Além disso, diversos estudos evidenciam que a aptidão cardiorrespiratória (APCR) apresenta relação direta com as concentrações de vitamina D (VALTUEÑA *et al.*, 2013; CORAZZA *et al.*, 2017; MARAWAN, KURBANOVA e QAYYUM, 2019), enquanto o excesso de peso está diretamente relacionado à deficiência de vitamina D (REIS *et al.*, 2009; EARTHMAN *et al.*, 2012).

Destaca-se que a obesidade infantil é um dos maiores desafios relacionado à saúde pública mundial no século 21 (OMS, 2010). Estudos apontam crescimento dos índices de obesidade infantil nos países em desenvolvimento, principalmente nas regiões urbanas (WANG *et al.* 2012). O estilo de vida não saudável é especialmente preocupante na infância e na adolescência, pois está associado com o desenvolvimento do excesso de peso (PRENTICE-DUNN e PRENTICE-DUNN, 2012), podendo acarretar no aparecimento precoce de fatores de risco cardiometabólicos (EKELUND *et al.*, 2012) que tendem a permanecer na vida adulta (HASSELSTRØM *et al.*, 2002). O desenvolvimento de tais problemas de saúde tendem a gerar altos custos com os tratamentos de doenças relacionadas à obesidade (RIBEIRO *et al.*, 2005). Porém, cabe ressaltar que nem todos os indivíduos com excesso de peso apresentam redução das concentrações de vitamina D, sendo que estas diferenças nas concentrações podem revelar diferentes riscos cardiometabólicos. Em geral, os adolescentes eutróficos apresentam concentrações adequadas de vitamina D.

O estado da arte aponta para associações inversas entre as concentrações de 25(OH)D, adiposidade e fatores de risco cardiometabólicos (PRAMONO, JOCKEN E BLAAK, 2019; ZAKHAROVA *et al.*, 2019). Contudo, os desfechos em relação à vitamina D em diferentes classificações do estado nutricional são abordados em poucos estudos na fase infantojuvenil e, usualmente, avaliam basicamente a

obesidade sem destacar outros indicadores como: composição corporal, circunferência da cintura (CC), relação cintura estatura (RCEst) e perfil lipídico. Estes fatores apresentam associações com doenças cardiometabólicas fornecendo informações sobre a quantidade e localização da gordura corporal, bem como a concentração das lipoproteínas no sangue, porém não foram evidenciadas as conexões com as concentrações de vitamina D.

A lacuna que justifica a realização do presente estudo é averiguar as correlações entre a expressão gênica do gene *VDR* e as concentrações de 25(OH)D com fatores de risco cardiometabólicos e APCR. Ressalta-se que não foram encontrados na literatura estudos que abordassem este tema com foco em adolescentes com baixos níveis de atividade física e elevado tempo gasto em comportamento sedentário, informações importantes que possivelmente restringem as oportunidades de exposição solar. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivos:

*i)* comparar os grupos a partir da classificação do estado nutricional e concentração de 25(OH)D com relação aos fatores de risco cardiometabólicos, APCR, NAF, CS e expressão do gene *VDR*;

*ii)* comparar as proporções, a partir da classificação do estado nutricional e concentração de 25(OH)D com às classificações dos fatores e risco cardiometabólicos avaliados;

*iii)* avaliar as possíveis associações entre as concentrações de 25(OH)D e expressão do gene *VDR* com NAF, CS, medidas antropométricas, APCR e perfil cardiometabólico;

*iv)* verificar a interação entre as variáveis do estudo com o delta de 25(OH)D, considerando a APCR, NAF, expressão do gene *VDR* e tempo de tela como possíveis moderadores dessa relação.

## 3.2 MATERIAL E MÉTODOS

### 3.2.1 Caracterização da pesquisa

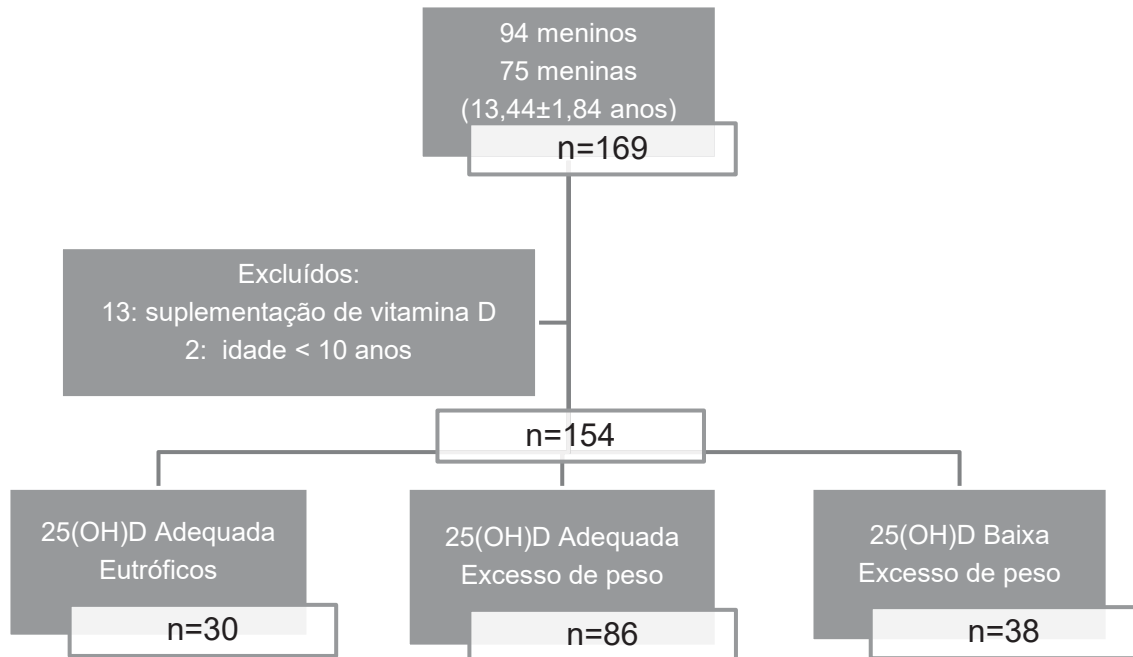
O presente estudo possui delineamento transversal, em que os participantes foram avaliados a partir da realização de um corte na linha do tempo para a avaliação

das variáveis estudadas (THOMAS; NELSON; SILVERMAN, 2012). A seleção dos participantes foi não probabilística por conveniência. Foi realizada divulgação do projeto na mídia (rádio e jornais *online*), redes sociais (*facebook* e *whatsapp*) e foram utilizadas também ferramentas *online* para preenchimento de formulário (*google forms*) e convites em escolas municipais e colégios particulares. Após a apresentação do projeto, os adolescentes que mostraram interesse em participar e seus respectivos responsáveis assinaram os termos de consentimento e assentimento (APÊNDICES 2 e 3). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário UniDomBosco (CAAE 62963916.0.0000.5223) (ANEXO 1). As avaliações ocorreram entre os anos de 2018 e 2019. Os estudantes que participaram dos programas de treinamento físico e grupo controle tiveram seus dados iniciais também analisados no estudo transversal.

### 3.2.2 Amostra e seleção dos participantes

Participaram do estudo 154 adolescentes (85 meninos e 69 meninas) com idades entre 10 e 18 anos, conforme consta na FIGURA 3.1. Para a análise das variáveis genéticas, a amostra foi composta por 32 adolescentes. Os sujeitos selecionados para participarem foram alunos de escolas públicas e particulares da cidade de Curitiba-PR e São José dos Pinhais-PR (latitude 25°S). Todos os voluntários passaram por uma consulta médica antes do início das avaliações, liberando-os para a realização dos testes. Além disso, foram avaliados por profissionais de Educação Física quanto as variáveis antropométricas e tiveram amostras de sangue coletadas por enfermeiro qualificado. No local da coleta, uma mestrandia do Programa de Pós-graduação em Genética armazenava tubos de EDTA com sangue em uma caixa de isopor com gelo, para em seguida levar até o Laboratório de Polimorfismo e Ligações para realização das análises genéticas.

FIGURA 3.1 - PROCESSO DE SELEÇÃO DA AMOSTRA



NOTA: 25(OH)D=25-hidroxivitamina D. FONTE: A autora (2021).

Os critérios de inclusão considerados foram: (1) não apresentar nenhuma contraindicação para realização dos testes e (2) não fazer uso de nenhum medicamento que interferisse nos resultados da pesquisa. Em relação aos critérios de exclusão foram considerados os seguintes: (1) fazer suplementação de vitamina D; (2) não comparecer a todos os testes; (3) classificação do estágio puberal p1 e p2 e (4) idade inferior a 10 anos e superior a 18.

### 3.2.3 Infraestrutura para realização das avaliações

Para a realização das avaliações foram utilizadas as estruturas dos laboratórios: Núcleo de Qualidade de Vida (NQV-UFPR), Centro de Fisiologia do Exercício (FISEX-UFPR), Laboratório de Polimorfismos e Ligação (UFPR), Laboratório de Pesquisas em Engenharia Biomédica e Saúde (UTFPR), quadra de esportes do Seminário Maria Mãe da Igreja, academia em São José dos Pinhais e estruturas de colégios municipais e estaduais.

### 3.2.4 Instrumentos e procedimentos

Após o recrutamento, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos foram realizadas avaliações iniciais quanto aos componentes da saúde geral e histórico familiar de cada participante, avaliação antropométrica, aptidão física, análise laboratorial e avaliações complementares específicas para o desenvolvimento do programa.

#### 3.2.4.1 Avaliação clínica pré-participação

Todos os participantes foram avaliados por uma médica para análise das condições clínicas pré-participação e para diagnóstico de possíveis contraindicações a realização dos testes. Foi realizada anamnese, no formato de questionário, conduzida pela médica na presença dos adolescentes e seus respectivos pais e/ou responsáveis. A consulta durou aproximadamente 30 minutos. A partir desse encontro foram coletadas as seguintes informações: dados dos adolescentes (peso ao nascer, comprimento ao nascer, tipo de parto, amamentação e estágio puberal); pressão arterial (PA) e frequência cardíaca de repouso ( $FC_{rep}$ ); histórico de saúde (por exemplo se já fez alguma cirurgia); hábitos alimentares (quantas refeições faz por dia, se toma café da manhã); prática de exercício físico (se pratica ou praticou de forma regular algum tipo de exercício físico); histórico familiar de risco cardiometabólico; revisão de sistemas; tempo de sono (quantas horas por noite habitualmente dorme); tempo de tela (nos dias da semana e fim de semana). E para as meninas foram coletadas informações referentes ao ciclo menstrual.

#### 3.2.4.2 Estágio puberal

A avaliação do estágio puberal foi realizada de forma indireta, por meio da autoavaliação a partir de desenhos que ilustram o desenvolvimento da pilificação pubiana em meninas e meninos, baseado na proposta de Tanner (1986). A partir da explicação do procedimento realizado pela médica, os adolescentes identificaram as figuras que correspondiam ao seu estágio de desenvolvimento puberal. Com base nessas informações, foram classificados em: pré-púberes as meninas e meninos com ausência de pilificação (P1); púberes aqueles com pilificação entre P2 e P4 e pós-



púberes o estágio P5. Meninas que relataram a ocorrência de menarca foram consideradas pós-púberes (KATON *et al.*, 2009).

#### 3.2.4.3 Maturação somática

Utilizou-se a avaliação da maturação somática proposta por Moore *et al.* (2015) para estimar a maturação biológica, isto a partir da determinação da distância em anos que o adolescente se encontra do pico de velocidade de crescimento (PVC), tendo como base um modelo matemático que considera a estatura, idade e sexo do participante. A partir da subtração do PVC da idade cronológica obteve-se a previsão da idade pico de velocidade de crescimento (IPVC).

#### 3.2.4.4 Pressão arterial e frequência cardíaca de repouso

A avaliação da pressão arterial seguiu os procedimentos da Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020 (BARROSO *et al.*, 2021). Primeiramente o procedimento foi explicado para os alunos. Em seguida, foi solicitado que os participantes permanecessem na posição sentada em ambiente calmo e confortável por aproximadamente cinco minutos, receberam também, a instrução para não conversarem durante o procedimento. A posição do corpo deveria ser: pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira, o braço apoiado na mesa, na altura do coração, com a palma da mão voltada para cima. O instrumento foi esfigmomanômetro automático Omron, modelo HEM-7200, com precisão em mmHg, com calibração seguindo as orientações do INMETRO. Além disso, foi utilizado manguito de acordo com a circunferência do braço do avaliado. O procedimento foi realizado duas vezes, com intervalo de aproximadamente dois minutos entre as mensurações, sendo considerado o menor valor. No procedimento, foram verificados os valores da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e frequência cardíaca de repouso ( $FC_{rep}$ ).

#### 3.2.4.5 Medidas antropométricas

Os protocolos para a realização das avaliações antropométricas foram realizados, segundo o *Anthropometric Standardization Reference Manual* (LOHMAN

*et al.*, 1988). As variáveis foram mensuradas em triplicata, sendo considerada a média aritmética entre elas. Com o objetivo de evitar mudanças nos padrões de avaliações, foi designado apenas um profissional de educação física para realizar cada medida antropométrica, diminuindo assim o risco de viés.

A massa corporal foi expressa em quilogramas (kg), com utilização de uma balança plataforma digital Welmy® modelo W200/50®, previamente calibrada conforme o INMETRO, com capacidade máxima de 200 kg e resolução de 100 gramas. Os indivíduos descalços, usando roupas leves e sem casacos ou objetos nos bolsos, foram então, orientados a subirem na balança, com os pés paralelos e centralizados na plataforma, braços ao longo do corpo e com o olhar voltado à sua frente (GORDON, CHUMLEA e ROCHE, 1988).

A estatura foi mensurada em centímetros (cm), com a utilização de um estadiômetro portátil Avanutri, fixado à parede, com resolução de 0,1 cm. Os participantes ficaram descalços e permaneceram em posição ortostática, com a cabeça no plano horizontal de *Frankfurt* e a região posterior do corpo (calcanhares, cintura pélvica e escapular, além da região occipital) em contato com a superfície do estadiômetro, a medida foi registrada após inspiração máxima (GORDON, CHUMLEA e ROCHE, 1988).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir das variáveis massa corporal e estatura, por meio do quociente entre massa corporal e estatura ao quadrado. Para o cálculo do IMC *escore-Z*, foi utilizado o programa *WHO Anthro Plus*®, da Organização Mundial de Saúde, com distinção para idade e sexo. Para classificação do estado nutricional utilizou-se os pontos de corte da OMS - *Growth reference data for 5-19 years* (WHO, 2007). O QUADRO 3.1 apresenta os pontos de corte para o IMC para adolescentes. Com base nestas informações os adolescentes foram classificados em eutróficos (< 1 DP) ou excesso de peso (≥ 1DP) (DE ONIS; BLÖSSNER; BORGHI, 2010).

QUADRO 3.1 - PONTOS DE CORTE PARA ÍNDICE DE MASSA CORPORAL PARA ADOLESCENTES

Diagnóstico	IMC-z
Magreza acentuada	< - 3
Magreza	≥ -3 e < -2
Baixo peso	< -2 DP
Eutrofia	≥ -2 e < 1 DP
Sobrepeso	≥ 1 e < 2 DP
Obesidade	≥ 2 DP
Obesidade Grave	>3

FONTE: WHO Anthro Plus®

No presente estudo optou-se em agrupar “magreza acentuada”, “magreza”, “baixo peso” e “eutrofia” em eutróficos e “sobrepeso”, “obesidade” e “obesidade grave” em grupo excesso de peso.

A CC (cm) foi medida utilizando fita antropométrica flexível e inextensível, com resolução de 0,1 cm, seguindo criteriosamente as recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2002). A fita foi aplicada sobre a pele e na altura das cristas ilíacas, paralelamente ao solo, com o adolescente em pé, com abdômen relaxado, pés unidos e braços ao longo do corpo (CALLAWAY *et al.*, 1988). A classificação da CC foi realizada de acordo com a faixa etária e sexo, considerado os valores ≥75º percentil como excesso de adiposidade central (FERNÁNDEZ *et al.*, 2004). O cálculo da RCEst, o qual é composto pela razão entre estatura (cm) e CC (cm) (NAMBIAR; HUGHES; DAVIES, 2010).

#### 3.2.4.6 Composição corporal

A composição corporal foi mensurada pelo método de Impedância Bioelétrica (BIA), utilizando aparelho analisador Maltron BF906® tetrapolar, com frequência de 50 khz. O procedimento foi realizado aos sábados, no período da manhã, após jejum de 10 a 12 horas, em decúbito dorsal. Os adesivos transmissores dos eletrodos foram posicionados na superfície dorsal das mãos e dos pés, respectivamente próximos às articulações metacarpo-falangeanas, metatarso-falangeanas e medial, entre as proeminências distais do rádio e da ulna e entre o maléolo tibial e fibular, logo após higienização com álcool. Os valores de massa livre de gordura (MLG) e massa gorda foram obtidos por meio de equações validadas por Houtkooper *et al.* (1992). No QUADRO 3.2 é apresentada a classificação de percentual de gordura para crianças

e adolescentes utilizadas neste estudo, que faz diferenciação de valores entre meninos e meninas.

QUADRO 3.2 - CLASSIFICAÇÃO DO PERCENTUAL DE GORDURA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

<b>Classificação</b>	<b>Meninos</b>	<b>Meninas</b>
Excessivamente baixa	Até 6%	Até 12%
Baixa	6,01 a 10%	12,01 a 15%
Adequada	10,01 a 20%	15,01 a 25%
Moderadamente alta	20,01 a 25%	25,01 a 30%
Alta	25,01 a 31%	30,01 a 36%
Excessivamente Alta	Maior que 31,01%	Maior que 36,01%

FONTE: Lohman *et al.*, 1988.

Para o presente estudo optou-se em agrupar as classificações “excessivamente baixa”, “baixa” e “adequada” em adequada e “moderadamente alta”, “alta” e “excessivamente alta” em percentual de gordura elevado.

#### 3.2.4.7 Exames laboratoriais

A coleta de amostras de sangue foi realizada com os sujeitos em jejum de 12 horas, no período da manhã. Foi solicitado que os alunos fossem acompanhados dos pais e/ou responsáveis. Foram analisadas as seguintes variáveis sanguíneas: colesterol total (CT) (metodologia Enzimática Colorimétrica), lipoproteína de alta densidade (HDL-c) (metodologia Enzimática Colorimétrica), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) (metodologia Enzimática Colorimétrica), triglicerídeos (TG) (metodologia Enzimática Colorimétrica), insulina (metodologia Enzimática Colorimétrica), glicose (metodologia Quimiluminescência), proteína C-reativa (PCR) (metodologia Turbidimetria) paratormônio (PTH) (metodologia Quimiluminescência), e 25(OH)D (metodologia Eletroquimioluminescência).

Para as variáveis do perfil lipídico e PCR os valores considerados como referência para adolescentes foram da Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017: CT <170 mg/dL, HDL-c >45 mg/dL, TG < 90 mg/dL, LDL-c <110 mg/dL e PCR: baixo risco < 1mg/L; médio risco: 1 a 2 mg/L; alto risco > 2mg/L e muito alto risco >10mg/L (FALUDI *et al.*, 2017). O colesterol não HDL foi calculado subtraindo o colesterol HDL do CT. A lipoproteína de

muito baixa densidade (VLDL) foi obtido a partir do seguinte cálculo TG/5. Para o obter o valor da proporção do colesterol, o valor do CT foi dividido pelo valor do HDL-c.

Para a variável vitamina D, foi considerado o Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, segundo o qual, os valores de 25(OH)D desejáveis para a população saudável deve ser > 20 ng/mL e entre 30 e 60 ng/mL para grupos de risco, que incluem por exemplo pessoas com doenças inflamatórias. Valores superiores a 100 ng/mL apresentam risco de toxicidade e hipercalcemia. Desta maneira, decidiu-se alocar os indivíduos com excesso de peso em dois grupos: concentrações de vitamina D < 30 ng/mL e vitamina D > 30 ng/mL. Os participantes eutróficos foram considerados controle, e o ponto de corte para este grupo foi 25(OH)D > 20 ng/mL. A divisão dos grupos no presente estudo teve como intuito que os eutróficos fossem o grupo de referência, visto que nenhum participante desse grupo apresentou valores abaixo das recomendações atuais de vitamina D (25(OH)D). Além disso, os participantes que apresentavam excesso de peso foram alocados de acordo com os resultados do exame em 25(OH)D adequada e 25(OH)D baixa. A intenção foi focar nas diferenças entre os grupos que apresentam excesso de peso, tendo em vista que diferenças entre os grupos eutrófico e excesso de peso são esperadas. Além disso, para a análise de moderação optou-se por utilizar o  $\Delta$  25(OH)D para individualizar a análise laboratorial, sendo assim para eutróficos o valor de 25(OH)D foi subtraído de 20 (20 ng/mL) e para os que apresentavam excesso de peso o valor referido foi subtraído de 30 (30 ng/mL).

#### 3.2.4.8 Questionários

Com o objetivo de obter informações sobre questões referentes ao histórico de saúde, nutricionais, hábitos de exposição solar e fotoproteção, nível de atividade física e comportamento sedentário foram aplicados questionários.

##### 3.2.4.8.1 Avaliação nutricional

Informações sobre o consumo de alimentos ricos em vitamina D e suplementação de vitamina D foram coletadas para garantir maior controle sobre variáveis que podem influenciar nos níveis séricos de vitamina D.

#### 3.2.4.8.2 Avaliação dos hábitos de exposição solar

Para avaliação deste item foi utilizado formulário com questões objetivas de múltipla escolha e dicotômicas, tendo por base os itens padronizados na calculadora da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006). Com o objetivo de acessar informações sobre: raça/etnia, duração, frequência e horário de exposição solar, meios físicos de fotoproteção (chapéu, boné, óculos, camiseta), frequência de uso do fotoprotetor, fator de proteção utilizado, atividade física realizada ao ar livre, deslocamento ativo para a escola entre outros. Este tratamento foi realizado com o objetivo de avaliar o tempo estimado de exposição solar e quais são os hábitos de exposição.

#### 3.2.4.8.3 Avaliação do nível de atividade física e comportamento sedentário

Foi aplicado questionário recordativo de gasto energético referente as atividades físicas realizadas na semana anterior a sua aplicação (BOUCHARD *et al.*, 1983). Foram avaliados dois dias da semana e um do fim de semana. Os avaliados deveriam marcar as atividades realizadas durante as 24 horas do dia, detalhadas de 15 em 15 minutos, sendo possível estimar o gasto energético diário (kcal/dia), bem como o coeficiente pela média ponderada dos três dias do questionário. A classificação do nível e atividade física contou com valores distintos para meninos e meninas, fazendo a distinção entre nível de atividade física leve, moderado e vigoroso.

O comportamento sedentário avaliado foi o referente ao uso de telas. Na avaliação médica os participantes foram questionados quanto ao tempo despendido com as telas em um dia usual da semana e o mesmo para um dia do final semana. Considerou-se adequado valores  $\leq 2$  horas por dia de tempo de tela.

#### 3.2.4.9 Aptidão cardiorrespiratória

Os testes da aptidão cardiorrespiratória foram realizados no laboratório FISEX-UFPR e em uma academia em São José dos Pinhais. Os participantes estavam acompanhados dos pais e/ou responsável. O teste incremental máximo foi realizado em esteira com inclinação de 1% (Master Super ATL, Inbramed, Porto Alegre, Brasil), durante todas as sessões de testes, o ar expirado foi coletado e analisado por um

sistema portátil (K4 b<sup>2</sup>, COSMED, Roma, Itália) para determinar a taxa de consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) e as variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas associadas. Antes de cada sessão o equipamento foi calibrado de acordo com as instruções do fabricante. A frequência cardíaca (FC) foi mensurada continuamente durante o teste com o uso de um cardiofrequencímetro (marca Polar®). O pico de consumo de oxigênio foi definido pelo maior valor obtido durante o teste e determinado em valores relativo à massa corporal (MC) (ml/kg/min, VO<sub>2pico\_MC</sub>) e absolutos (L/min, VO<sub>2pico</sub>).

Após o término do teste máximo, um procedimento de volta à calma foi conduzido, por meio de caminhada com velocidade progressiva decrescente a cada 1 minuto durante três minutos. Depois de um período de 20 minutos de repouso e observação o participante foi liberado pelo pesquisador responsável (PARIDON *et al.*, 2006).

#### 3.2.4.10 Análise genética

O ácido ribonucleico (RNA) foi obtido a partir de 6mL de sangue total. A separação de células mononucleadas do sangue periférico, foi realizada a partir de 3mL de sangue total com o uso de *Histopaque*. As extrações de RNA foram realizadas através do kit PureLink® *Total RNA Blood*. A concentração do RNA foi estimada através de espectrofotometria (NanoDrop®). E a síntese de *complementary DNA* (cDNA) foi realizada através do kit de transcrição reversa da Applied Biosystems™ (*High-Capacity cDNA Reverse Transcription*). O cDNA obtido foi diluído com água tratada com o reagente dietil pirocarbonato (água DEPC), que é um forte inibidor da atividade da ribonuclease (RNase), na proporção de 1:5. Todos os procedimentos foram realizados conforme as instruções dos fabricantes.

A *quantitative polymerase chain reaction* (qPCR) do gene *VDR* foi realizada em triplicata e contou com um controle endógeno. Para cada 4,4 µl de cDNA, foram utilizados 0,3 µl de *primer reverse*, 0,3 µl de *primer forward* e 4,4 µl de SYBR® Green (Applied Biosystems™). O equipamento utilizado foi o Viia 7™ Real Time PCR System (Applied Biosystems™).

O nível de RNA mensageiro (mRNA) do gene *VDR* foi calculado pelo Método Delta-Delta-*Threshold Cycle* ( $\Delta \Delta CT$ ) e foi normalizado como o controle endógeno  $\beta$ -actina. O  $\Delta \Delta CT$  foi utilizado para comparar a expressão do gene *VDR* através da equação: Fold Change  $2^{-\Delta(\Delta \Delta ct)}$  (LIVAK e SCHMITTGEN, 2001).

A reação em cadeia da polimerase em tempo real quantitativa (RT-qPCR) foi utilizada para avaliar a expressão relativa do gene *VDR*. No QUADRO 3.3 é apresentado a sequência dos primers.

QUADRO 3.3 - SEQUÊNCIAS DO PRIMER DO GENE *VDR*

Gene	<i>Foward</i>	<i>Reverse</i>
<i>VDR</i>	(5' to 3') CCA GTT CGT GTG AAT GAT GG	(5' to 3') GTC GTC CAT GGT GAA GGA

NOTA: *VDR* = gene receptor de vitamina D.

### 3.2.5 Análise estatística

A análise de dados foi realizada no programa SPSS versão 24. Inicialmente, o teste de Shapiro-Wilk foi aplicado para confirmar se os dados apresentavam distribuição normal. Além disso, foi realizado o teste de homogeneidade de variâncias de Levene. Para considerar a utilização de testes paramétricos a variável deveria cumprir os pressupostos da normalidade e/ou homogeneidade. Os dados foram expressos em média e desvio padrão e em frequência absoluta e relativa. Para as variáveis que apresentaram distribuição normal foi utilizado o ANOVA de uma via. O post-hoc de Bonferroni foi aplicado em todas as análises para verificar a diferenças entre os grupos para as variáveis com diferenças significativas. Para variáveis que não apresentaram distribuição normal utilizou-se: teste Kruskal-Wallis. O teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) foi usado para avaliar a proporção entre as variáveis. Quando os pressupostos para o teste Qui-quadrado não foram atendidos utilizou-se o teste exato de Fisher. Para verificar as correlações entre as variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman. Para a força entre as correlações foi utilizada a referência de Dancy e Reidy (2016) em que:  $r=0,10$  até  $0,30$  (fraca);  $r=0,40$  até  $0,60$  (moderada);  $r=0,70$  até  $1$  (forte). As análises de moderação foram testadas usando modelos de regressão linear múltipla, por meio do PROCESS macro. Os seguintes modelos foram aplicados: (a) associações entre APCR com fatores de risco cardiometabólicos; (b) associações entre NAF com fatores de risco cardiometabólicos, (c) interações entre tempo de tela e fatores de risco cardiometabólicos e (d) interação entre expressão do gene *VDR* e fatores de risco cardiometabólicos. A moderação representa a interação



entre as variáveis independentes e moderadoras. O nível de significância adotado foi  $p \leq 0,05$ .

### 3.3 RESULTADOS

A amostra final do presente estudo foi composta por 154 adolescentes de ambos os sexos (69 meninas e 85 meninos). Não foram localizadas diferenças quanto às proporções para sexo e a maneira que os participantes foram agrupados nos grupos: eutrófico e 25(OH)D adequada (Eutr+VitDadeq); excesso de peso e 25(OH)D adequada (EP+VitDadeq) e excesso de peso e 25(OH)D baixa (EP+VitDbaixa) ( $\chi^2 = 0,037$ ;  $p = 0,982$ ). Além disso, não foram localizadas diferenças entre sexo e proporção de 25(OH)D adequado e baixo ( $\chi^2 = 0,572$ ;  $p = 0,992$ ). Somando-se a isso, não foram observadas diferenças entre as proporções quanto à maturação sexual e a distribuição dos grupos ( $\chi^2 = 6,168$ ;  $p = 0,164$ ).

Os resultados referentes às características quanto a idade, variáveis antropométricas, NAF, tempo de tela e APCR da amostra foram apresentadas na TABELA 3.1. O grupo Eutr+VitDadeq apresentou menor massa corporal ( $p < 0,001$ ), IMC-z ( $p < 0,001$ ), CC ( $p < 0,001$ ), RCEst ( $p < 0,001$ ) e percentual de massa gorda ( $p < 0,001$ ) que os grupos excesso de peso e 25(OH)D adequada e excesso de peso e 25(OH)D baixa. Além disso, maior massa livre de gordura ( $p = 0,003$ ),  $VO_{2\text{pico}}/MC$  ( $p < 0,001$ ) e  $FC_{\text{máx}}$  ( $p = 0,001$ ) em comparação aos mesmos grupos. Quanto ao tempo de tela, o grupo Eutr+VitDadeq apresentou menor tempo de tela em comparação ao grupo EP+VitDbaixa ( $p = 0,050$ ).

TABELA 3.1 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO QUANTO AS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, TEMPO DE TELA E APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Variáveis	25(OH)D Adequada		25(OH)D Baixa	F	p
	Eutróficos (n=30)	Excesso de peso (n=86)	Excesso de peso (n=38)		
<b>Idade e Variáveis Antropométricas</b>					
Idade (anos)	13,60±0,24	13,57±0,14	13,21±0,21	1,128	0,326
Massa Corporal (Kg)	51,19±3,02 <sup>a,b</sup>	73,70±1,80	74,47±2,70	22,88	<b>&lt;0,001</b>
Estatura (cm)	163,50±1,59	160,75±0,95	161,18±1,43	1,11	0,331
IMC ESCORE Z	-0,05±0,163 <sup>a,b</sup>	2,34±0,09	2,41±0,15	88,54	<b>&lt;0,001</b>
CC (cm)	65,27±2,05 <sup>a,b</sup>	83,98±1,22	85,84±1,84	35,92	<b>&lt;0,001</b>
RCEst	0,40±0,01 <sup>a,b</sup>	0,52±0,01	0,52±0,01	37,90	<b>&lt;0,001</b>
% de gordura	22,09±1,22 <sup>a,b</sup>	34,91±0,73	35,18±1,09	45,05	<b>&lt;0,001</b>
MLG (kg)	39,95±1,74 <sup>a,b</sup>	47,44±1,03	47,59±1,56	7,61	<b>0,003</b>
<b>NAF, Tempo de Tela e Aptidão Cardiorrespiratória</b>					
NAF	1,35±0,05	1,49±0,03	1,45±0,05	2,97	0,122
Tempo de tela (min/dia)	329,61±26,2 <sup>b</sup>	376,19±15,97	415,74±24,05	2,98	<b>0,050</b>
VO <sub>2pico</sub> /MC (mL/kg·min)	49,41±1,38 <sup>a,b</sup>	33,67±0,82	30,85±1,24	60,27	<b>&lt;0,001</b>
VO <sub>2pico</sub> (L/min)	2,51±0,11	2,43±0,06	2,25±0,09	1,90	0,153
FC <sub>rep</sub> (bpm)	79,50±1,83	79,74±1,09	82,05±1,64	0,79	0,456
FC <sub>máx</sub> (bpm)	201,96±1,94 <sup>a,b</sup>	195,02±1,16	192,04±1,74	7,66	<b>&lt;0,001</b>

NOTA: IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura. RCEst = relação cintura estatura. MLG = massa livre de gordura. NAF = nível de atividade física. VO<sub>2pico</sub> = pico de consumo de oxigênio; FC<sub>rep</sub> = frequência cardíaca de repouso e FC<sub>máx</sub> = frequência cardíaca máxima. a: diferença entre 25(OH)D adequada eutrófico e 25(OH)D adequada excesso de peso; b: diferença entre 25(OH)D adequada eutróficos e 25(OH)D baixa excesso de peso; c diferença entre o 25(OH)D adequada excesso de peso e 25(OH)D baixa excesso de peso.

Na TABELA 3.2 são apresentados os resultados das variáveis clínicas e laboratoriais dos participantes. O grupo Eutr+VitDadeq apresentou menor glicose ( $p<0,001$ ), insulina ( $p=0,005$ ) e *homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) ( $p=0,004$ ) que os grupos EP+VitDadeq e EP+VitDbaixa. Além disso, maior HDL-c ( $p=0,041$ ) e *quantitative insulin sensitivity check index* (QUICKI) ( $p<0,001$ ) em comparação aos mesmos grupos. O grupo Eutr+VitDadeq. apresentou valores menores para a relação CT/HDL ( $p=0,005$ ) e para colesterol não HDL-c ( $p=0,041$ ) quando comparada ao EP+VitDbaixa. Para as variáveis TG ( $p=0,001$ ) e VLDL ( $p=0,001$ ) o Eutr+VitDadeq apresentou valores menores que o EP+VitDbaixa e foram localizadas diferenças entre os dois grupos de excesso de peso sendo que o EP+VitDadeq apresentou um perfil mais favorável. Somando-se a isso a 25(OH)D foi maior para o EP+VitDadeq em comparação a Eutr+VitDadeq, além disso, o EP+VitDbaixa, como esperado, apresentou valores inferiores em comparação a EP+VitDadeq ( $p<0,001$ ). Quando a expressão do gene *VDR* foram avaliados apenas participantes com excesso de peso, em que aqueles com 25(OH)D baixa apresentaram menores expressão do *VDR* que aqueles com 25(OH)D adequada ( $p=0,010$ ).

TABELA 3.2 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO QUANTO AS VARIÁVEIS CLÍNICAS E LABORATORIAIS

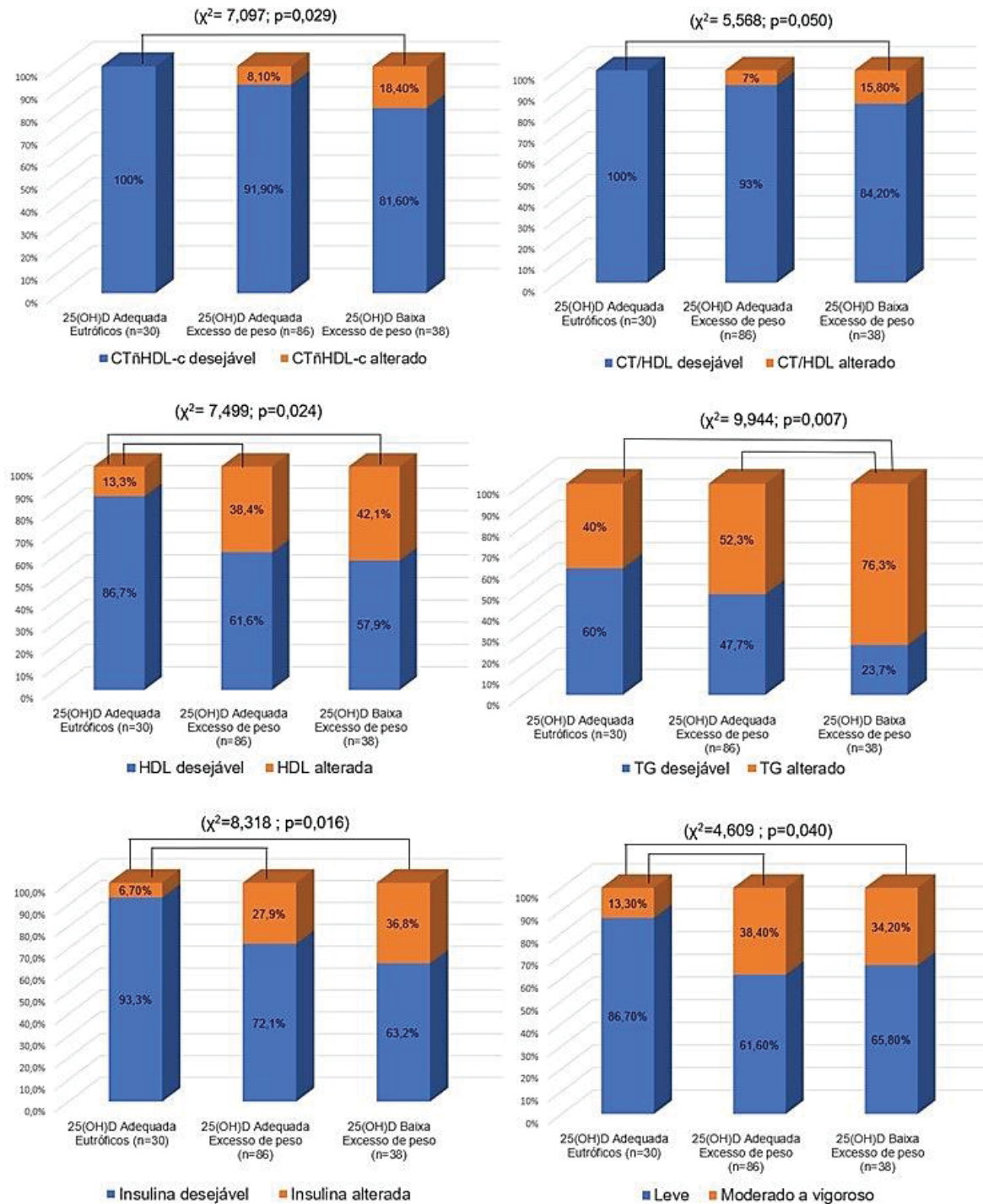
Variáveis	25(OH)D Adequada		25(OH)D Baixa	F	p
	Eutróficos (n=30)	Excesso de peso (n=86)	Excesso de peso (n=38)		
<b>Variáveis Clínicas</b>					
PAS (mmHg)	114,92±2,05	115,62±1,22	115,16±1,84	0,05	0,951
PAD (mmHg)	72,75±1,89	71,31±1,13	72,34±1,69	0,263	0,769
<b>Exames Laboratoriais</b>					
TG (mg/dL)	88,2±8,12 <sup>b</sup>	101,05±4,84 <sup>c</sup>	127,10±7,28	7,90	<b>0,001</b>
VLDL (mg/dL)	17,66±1,63 <sup>b</sup>	20,21±0,97 <sup>c</sup>	25,42±1,47	7,09	<b>0,001</b>
HDL-c (mg/dL)	53,17±1,71 <sup>a,b</sup>	48,22±1,02	48,42±1,54	3,27	<b>0,041</b>
LDL-c (mg/dL)	89,039±4,58	95,40±2,73	98,13±4,10	1,06	0,348
Colesterol total (mg/dL)	160,18±5,17	163,85±3,08	172,48±4,64	1,81	0,168
CT/HDL (mg/dL)	3,07±0,15 <sup>a,b</sup>	3,50±0,09	3,71±0,13	5,53	<b>0,005</b>
CT não HDL (mg/dL)	107,17±5,12 <sup>b</sup>	114,41±3,05	124,36±4,59	3,27	<b>0,041</b>
25(OH)D (ng/mL)	32,04±0,69 <sup>a,b</sup>	35,18±0,41 <sup>c</sup>	26,37±0,62	69,58	<b>&lt;0,001</b>
PTH <sup>†</sup>	42,50±5,47	32,92±2,16	26,83±4,26	2,46	0,094
Glicose (mg/dL)	75,03±1,51 <sup>a,b</sup>	82,22±0,90	84,32±1,36	11,71	<b>&lt;0,001</b>
Insulina (μUI/mL)	8,15±2,05 <sup>a,b</sup>	14,24±1,22	16,82±1,84	5,44	<b>0,005</b>
PCR (mg/L)	1,50±0,92	3,04±0,55	3,49±0,83	1,45	0,239
QUICKI	0,3710±0,0070 <sup>a,b</sup>	0,3360±0,0040	0,3400±0,0060	10,69	<b>&lt;0,001</b>
HOMA-IR	1,46±0,48 <sup>a,b</sup>	3,04±0,29	3,49±0,43	5,61	<b>0,004</b>
Expressão VDR <sup>□</sup>	-----	0,87±0,57	0,24±0,19	7,751	<b>0,010</b>

NOTA: PAS = pressão arterial sistólica. PAD = pressão arterial diastólica. TG = triglicérides, VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade. HDL-c = lipoproteína de alta densidade, LDL-c = lipoproteína de baixa densidade. CT = colesterol total. 25(OH)D = hidroxivitamina D. PTH = paratormônio. PCR = proteína C-reativa. QUICKI = *quantitative insulin sensitivity check index*. HOMA-IR = *homeostasis model assessment of insulin resistance*. VDR= gene receptor da vitamina D. † n=72. (25(OH)D adequada eutróficos (n=12); 25(OH)D adequada excesso de peso (n=47) e 25(OH)D baixa e excesso de peso (n=13) □ 25(OH)D adequada excesso de peso (n=26) e 25(OH)D baixa e excesso de peso (n=6). a: diferença entre 25(OH)D adequada eutrófico e 25(OH)D adequada excesso de peso; b diferença entre 25(OH)D adequada eutróficos e 25(OH)D baixa excesso de peso; c diferença entre o 25(OH)D adequada excesso de peso e 25(OH)D baixa excesso de peso.

Na FIGURA 3.2 foram apresentadas as variáveis do exame de sangue (desejáveis e alteradas) e NAF (leve e moderado a vigoroso) a partir da classificação da 25(OH)D e estado nutricional. Foram localizadas diferenças significativas entre as proporções para HDL-c ( $\chi^2 = 7,499$ ;  $p=0,024$ ), em que o grupo Eutr+VitDadeq apresentaram maior proporção de HDL-c desejável em comparação aos que

apresentam EP+VitDadeq e TG ( $\chi^2 = 9,944$ ;  $p=0,07$ ) em que os participantes classificados como EP+VitDbaixa apresentaram perfil desfavorável em comparação ao que apresenta EP+VitDadeq. CT não HDL-c ( $\chi^2 = 7,097$ ;  $p = 0,029$ ), relação CT e HDL-c ( $\chi^2 = 5,568$ ;  $p = 0,050$ ), insulina ( $\chi^2 = 8,318$ ;  $p = 0,016$ ) e NAF ( $\chi^2 = 4,609$ ;  $p = 0,040$ ).

FIGURA 3.2 - CLASSIFICAÇÃO DAS VARIÁVEIS SANGUÍNEAS E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA A PARTIR DA CONCENTRAÇÃO DE 25(OH)D E ESTADO NUTRICIONAL



NOTA: 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D; CT não HDL-c= colesterol total não lipoproteína de alta densidade; CT/HDL-c = relação colesterol total e lipoproteína de alta densidade; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; TG= triglicerídeos.

Na TABELA 3.3 são apresentadas as características gerais referentes a fatores relacionados a vitamina D. Para a variável estação do ano que a coleta de sangue foi realizada, foi observada diferença significativa entre as proporções para os grupos 25(OH)D adequada e excesso de peso e 25(OH)D baixa e excesso de peso ( $\chi^2 = 7,794$ ;  $p=0,020$ ), em que existe proporção maior no grupo 25(OH)D adequada e excesso de peso que realizou o exame sanguíneo no inverno.

TABELA 3.3 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO REFERENTES AOS FATORES RELACIONADOS COM A VITAMINA D, APRESENTADAS EM NÚMERO ABSOLUTO E RELATIVO

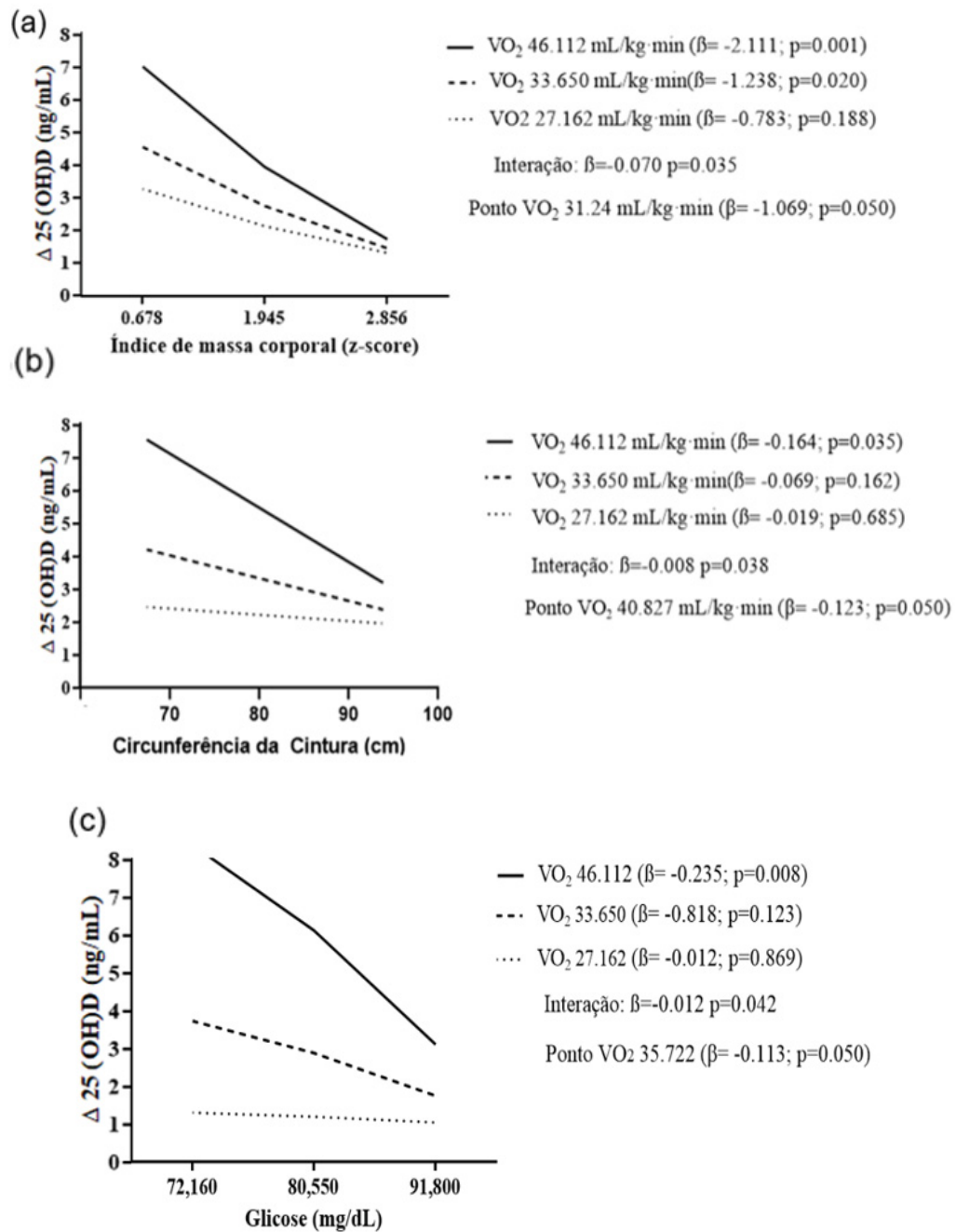
Variáveis		25(OH)D Adequada		25(OH)D Baixa
		Eutróficos (n=30)	Excesso de peso (n=86)	Excesso de peso (n=38)
Uso de protetor solar	Sim	13 (43,3%)	40 (46,5%)	22 (57,9%)
	Não	17 (56,7%)	46 (53,5%)	16 (42,1%)
Uso de filtro solar durante a prática de esporte ao ar livre	Sim	12 (40,0%)	28 (32,6%)	13 (34,2%)
	Não	18 (60,0%)	58 (67,4%)	25 (65,8%)
Exposição solar diária de segunda a sexta-feira	Até 2 horas	24 (80,0%)	77 (89,5%)	29 (76,3%)
	De 2-6 horas	6 (20,0%)	9 (10,5%)	9 (23,7%)
Exposição solar diária no final de semana	Até 2 horas	21 (70,0%)	52 (60,5%)	25 (65,8%)
	De 2-6 horas	9 (30,0%)	33 (39,5%)	13 (34,2%)
Horários de exposição solar no verão	Até 10 horas	20 (66,7%)	46 (54,1%)	21 (55,3%)
	Entre 10- 15h	3 (10,0%)	26 (30,6%)	12 (31,6%)
	Após 15h	7 (23,3%)	13 (15,3%)	5 (13,2%)
Estação do ano coleta de sangue	Outono	25 (83,3%)	<b>59 (68,6%)</b>	<b>34 (89,5%)</b>
	Inverno	5 (16,7%)	<b>27 (31,4%)</b>	<b>4 (10,5%)</b>
Cor da pele	Branco	23 (76,7%)	60 (69,3%)	31 (80,6%)
	Não branco	7 (23,3%)	26 (30,7%)	7 (19,4%)
Consumo de peixes	Nuca ou Eventualmente 1-7x / sem	29 (96,7%)	75 (87,2%)	34 (89,5%)
		1 (3,3%)	11 (12,8%)	4 (10,5%)
Consumo de ovos	Nuca ou Eventualmente 1-7x / sem	8 (26,7%)	31 (36,0%)	14 (37,8%)
		22 (73,3%)	55 (64,0%)	23 (62,2%)

NOTA: 25(OH)D =25-hidroxivitamina D. Teste qui-quadrado.

Para melhor compreensão das interações entre as variáveis foi aplicada a técnica de Johnson-Newman (FIGURA 3.3). Foi encontrada associação significativa entre  $\Delta$  25(OH)D e IMC-z, no valor médio de  $VO_{2\text{pico/MC}}$  ( $p=0,020$ ) e alto ( $p=0,001$ ), sendo que os adolescentes deveriam atingir ao menos  $VO_{2\text{pico/MC}}$  de 31,24 mL/kg/min para que o IMC-z deixasse de ter influência sobre o delta de 25(OH)D (a). Para  $\Delta$  25(OH)D e CC no valor alto de  $VO_{2\text{pico/MC}}$  ( $p=0,035$ ), ponto de interação 40,83 mL/kg/min (b) e para o valor alto de  $VO_{2\text{pico/MC}}$  (0,008)  $\Delta$  25(OH)D e glicose, ponto de interação 35,72 mL/kg/min (c). De uma forma geral, os participantes com alta APCR e maiores valores de IMC-z, CC e glicose apresentaram também menor delta de vitamina D. Mostrando que a alta APCR não foi capaz de proteger aqueles participantes com alta adiposidade e valores elevados de glicose de apresentarem baixas concentrações de vitamina D.



FIGURA 3.3 - RESULTADOS DA TÉCNICA DE JOHNSON-NEWMAN APLICADO A APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE ADOLESCENTES EM RELAÇÃO A (a)  $\Delta$  25(OH)D e IMC-z, (b)  $\Delta$  25(OH)D e CC e (c)  $\Delta$  25(OH)D e GLICOSE

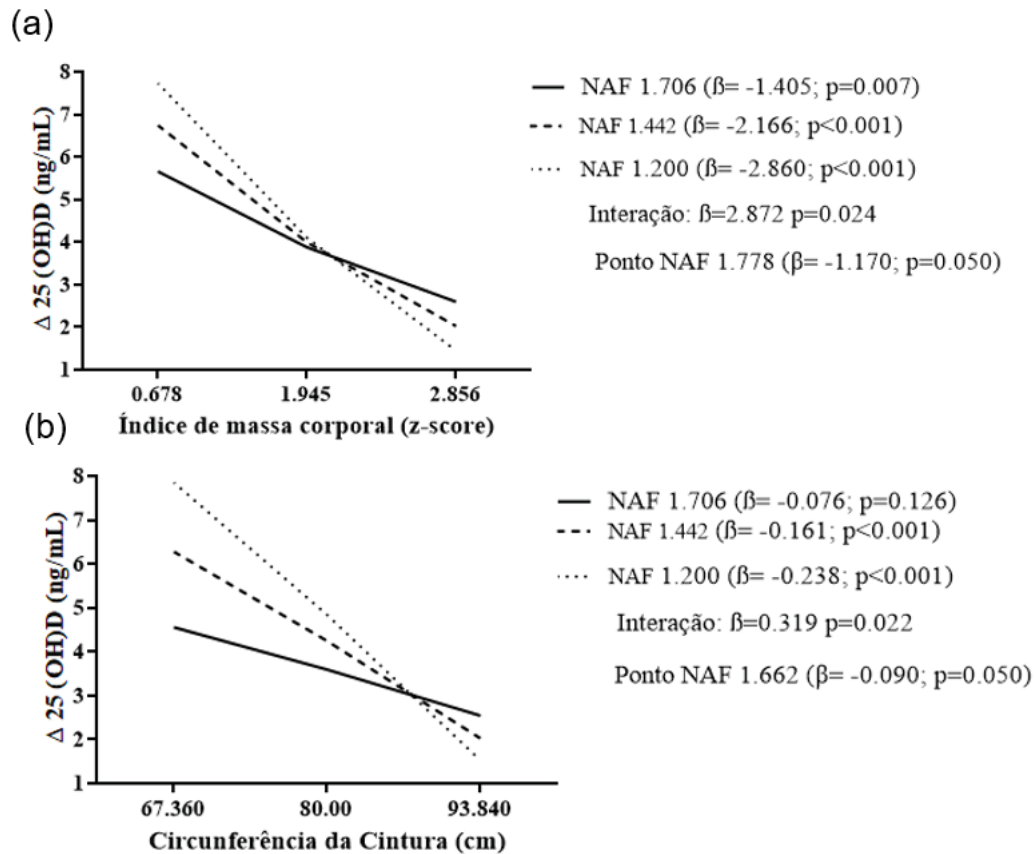


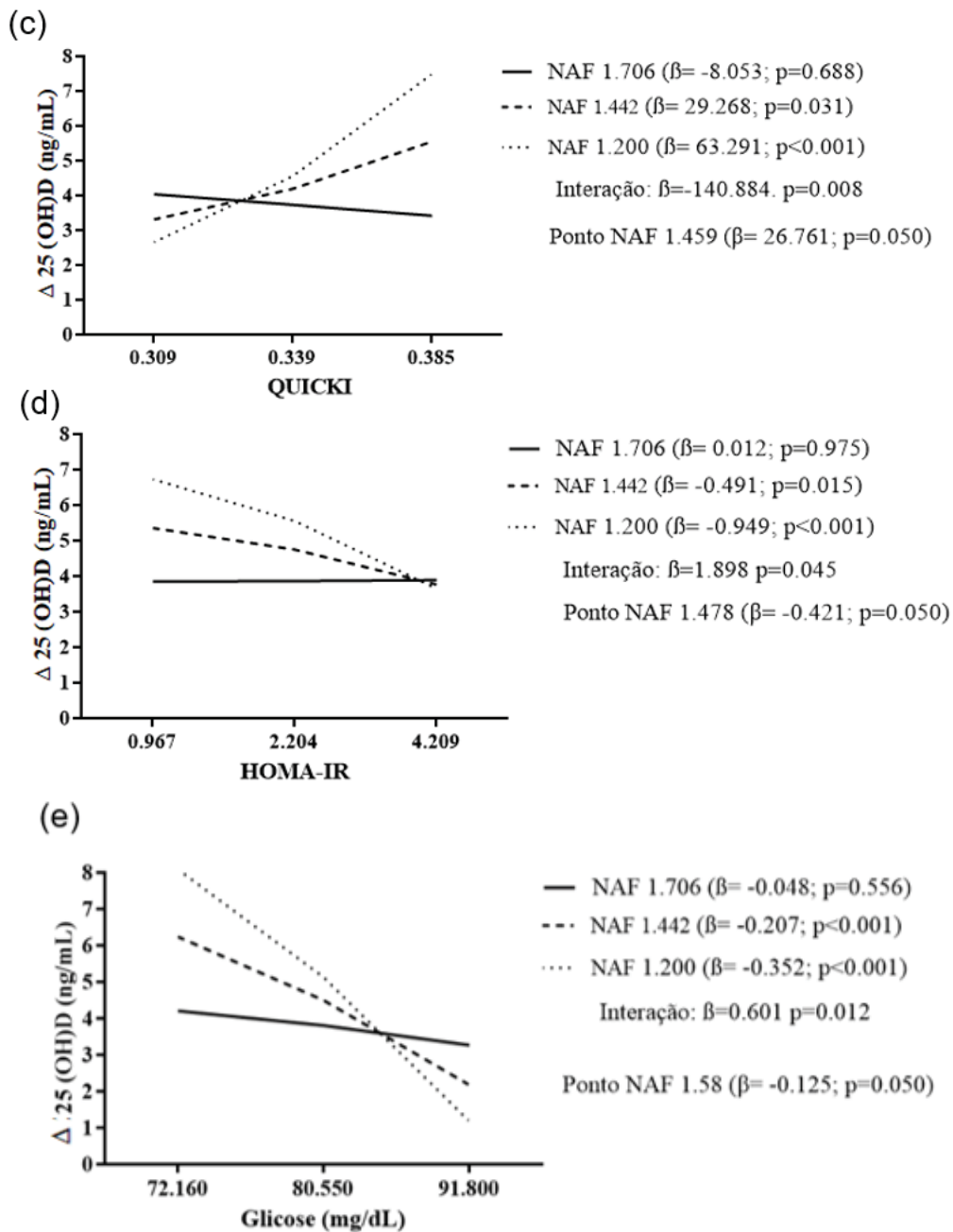
NOTA: VO<sub>2pico/MC</sub> = pico de consumo de oxigênio; 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D.

A FIGURA 3.4 apresenta os resultados da técnica de Johnson-Newman aplicado ao NAF de adolescentes em relação a (a)  $\Delta$  25(OH)D e IMC-z, sendo significativo em todos os pontos; NAF baixo ( $p < 0,001$ ), NAF médio ( $p < 0,001$ ) e NAF alto ( $p = 0,007$ ), ponto de interação 1,778, (b)  $\Delta$  25(OH)D e CC sendo significativo para

NAF baixo ( $p<0,001$ ) e NAF médio ( $p<0,001$ ), ponto de interação 1,662, (c)  $\Delta$  25(OH)D e QUICKI, sendo significativo para NAF baixo ( $p<0,001$ ) e NAF médio ( $p=0,031$ ), ponto de interação 1,459, (d)  $\Delta$  25(OH)D e HOMA-IR, sendo significativo para NAF baixo ( $p<0,00$ ) e NAF médio ( $p=0,015$ ), ponto de interação 1,478 e (e)  $\Delta$  25(OH)D e glicose, sendo significativo para NAF baixo ( $p<0,001$ ) e NAF médio ( $p<0,001$ ), ponto de interação 1,58.

FIGURA 3.4 - RESULTADOS DA TÉCNICA DE JOHNSON-NEWMAN APLICADO AO NAF DE ADOLESCENTES EM RELAÇÃO A (a)  $\Delta$  25(OH)D e IMC-z, (b)  $\Delta$  25(OH)D e CC, (c)  $\Delta$  25(OH)D e QUICKI, (d)  $\Delta$  25(OH)D e HOMA-IR e (e)  $\Delta$  25(OH)D e GLICOSE





NOTA: NAF = nível de atividade física; QUICKI = *quantitative insulin sensitivity check index*. HOMA-IR = *homeostasis model assessment of insulin resistance*.

O mesmo tratamento estatístico foi aplicado para o tempo de tela e expressão do gene *VDR* em relação às variáveis independentes sendo que nenhuma moderação significativa foi observada.

Nas TABELAS 3.4 e 3.5 são apresentados os resultados das correlações para 25(OH)D e expressão do gene *VDR*, respectivamente. Apenas para a concentração de TG (TABELA 3.4) foi observada correlação fraca e inversa com a vitamina D ( $r = -0.173$ ;  $p = 0.032$ ). Quando analisada a partir dos grupos, foi observada correlação

inversa e fraca para as variáveis insulina ( $r=-0,390$ ;  $p=0,015$ ) e HOMA-IR ( $r=-0,376$ ;  $p=0,020$ ), apenas para aqueles que apresentavam EP+VitDbaixa. Para a expressão do gene *VDR*, apenas a variável PTH apresentou correlação significativa, moderada e inversamente proporcional ( $r = -0.495$ ;  $p=0.007$ ).

TABELA 3.4 - CORRELAÇÕES ENTRE AS CONCENTRAÇÕES DE VITAMINA D E VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, NAF, TEMPO DE TELA, APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E PERFIL CARDIOMETABÓLICO

	<i>r</i>	<i>p</i>
<b>Variáveis Antropométricas</b>		
Massa Corporal (Kg)	0,004	0,957
IMC ESCORE Z	0,011	0,892
CC (cm)	0,030	0,714
RCEst	0,065	0,422
% de gordura	-0,003	0,970
MLG (kg)	0,015	0,854
<b>NAF, Tempo de Tela e Aptidão Cardiorrespiratória</b>		
NAF	0,015	0,856
Tempo de tela (min/dia)	-0,011	0,889
VO <sub>2ico</sub> /MC (mL/kg·min)	0,030	0,716
VO <sub>2pico</sub> (L/min)	0,049	0,545
FC <sub>rep</sub> (bpm)	-0,065	0,420
FC <sub>máx</sub> (bpm)	0,066	0,413
<b>Variáveis Clínicas</b>		
PAS (mmHg)	0,031	0,704
PAD (mmHg)	-0,066	0,414
<b>Exames Laboratoriais</b>		
TG (mg/dL)	-0,173	<b>0,032</b>
VLDL (mg/dL)	-0,173	<b>0,032</b>
HDL-c (mg/dL)	0,015	0,850
LDL-c (mg/dL)	-0,027	0,744
Colesterol total (mg/dL)	-0,080	0,327
CT/HDL (mg/dL)	-0,085	0,297
CT não HDL (mg/dL)	-0,157	0,052
PTH†	0,136	0,289
Glicose (mg/dL)	-0,054	0,503
Insulina (µUI/mL)	-0,150	0,063
PCR (mg/L)	0,011	0,896
QUICKI	-0,030	0,711
HOMA-IR	-0,132	0,102

NOTA: PAS = pressão arterial sistólica. PAD = pressão arterial diastólica. TG = triglicédeos, VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade. HDL-c = lipoproteína de alta densidade, LDL-c = lipoproteína de baixa densidade. CT = colesterol total. 25(OH)D = hidroxivitamina D. PTH = paratormônio. PCR = proteína C-reativa. QUICKI = *quantitative insulin sensitivity check index*. HOMA-IR = *homeostasis model assessment of insulin resistance*. n=154.

TABELA 3.5 - CORRELAÇÕES ENTRE OS NÍVEIS DE EXPRESSÃO DE VDR E VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, NAF, TEMPO DE TELA, APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E PERFIL CARDIOMETABÓLICO

	<i>r</i>	<i>p</i>
<b>Variáveis Antropométricas</b>		
Massa Corporal (Kg)	0,064	0,745
IMC ESCORE Z	0,105	0,594
CC (cm)	0,023	0,908
RCEst	0,106	0,590
% de gordura	-0,043	0,829
MLG (kg)	0,070	0,723
<b>NAF, Tempo de Tela e Aptidão Cardiorrespiratória</b>		
NAF	0,274	0,158
Tempo de tela (min/dia)	0,037	0,852
VO <sub>2pico</sub> /MC (mL/kg·min)	0,024	0,904
VO <sub>2pico</sub> (L/min)	0,049	0,806
FC <sub>rep</sub> (bpm)	-0,301	0,119
FC <sub>máx</sub> (bpm)	0,047	0,811
<b>Variáveis Clínicas</b>		
PAS (mmHg)	0,012	0,953
PAD (mmHg)	-0,073	0,713
<b>Exames Laboratoriais</b>		
TG (mg/dL)	-0,243	0,212
VLDL (mg/dL)	-0,243	0,212
HDL-c (mg/dL)	-0,084	0,670
LDL-c (mg/dL)	-0,088	0,657
Colesterol total (mg/dL)	-0,215	0,273
CT/HDL (mg/dL)	-0,067	0,735
CT não HDL (mg/dL)	-0,178	0,365
25(OH)D (ng/mL)	0,206	0,294
PTH <sup>†</sup>	-0,495	<b>0,007</b>
Glicose (mg/dL)	-0,006	0,978
Insulina (μUI/mL)	-0,239	0,220
PCR (mg/L)	0,071	0,719
QUICKI	0,025	0,900
HOMA-IR	-0,214	0,274

NOTA: PAS = pressão arterial sistólica. PAD = pressão arterial diastólica. TG = triglicédeos, VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade. HDL-c = lipoproteína de alta densidade, LDL-c = lipoproteína de baixa densidade. CT = colesterol total. 25(OH)D = hidroxivitamina D. PTH = paratormônio. PCR = proteína C-reativa. QUICKI = *quantitative insulin sensitivity check index*. HOMA-IR = *homeostasis model assessment of insulin resistance*. n=32.

Além disso, foi realizada regressão logística binária para verificar se o TG elevado é preditor de baixas concentrações de 25(OH)D. Participantes com o TG elevado apresentaram 3,335 vezes mais chances de apresentarem baixas concentrações de 25(OH)D (OR=3,335; IC =1,452 - 7,662; *p*= 0,005).

### 3.4 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo diferem dos apontados pela literatura. Primeiramente ao comparar o valor médio das concentrações de 25(OH)D de eutróficos, sobrepeso e obesos, não foram localizadas diferenças significativas (APÊNDICE 4). Poderíamos justificar a partir da hipótese que elevado comportamento sedentário e baixos níveis de atividade física estão levando, inclusive os eutróficos a apresentarem baixas concentrações de 25(OH)D. O que também não se confirmou, dado o fato que, se considerarmos as recomendações da SBEM (MAEDA *et al.*, 2014) na média os três grupos (eutróficos, sobrepeso e obesos) estão dentro das classificações consideradas vitamina D suficiente. O que, considerando a presente amostra, não confirma a ideia de uma generalidade com relação a deficiência de vitamina D. Ainda, se avaliarmos os participantes a partir das classificações (deficiência, insuficiência e deficiência de 25(OH)D) considerando as proporções, da amostra total, apenas 3 participantes com excesso de peso seriam considerados com deficiência de vitamina D, sem diferença significativa entre os grupos.

Um aspecto importante a ser considerado são as atualizações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) que aconteceram nos últimos anos com relação as recomendações de vitamina D no Brasil. As recomendações apontadas no documento de 2014 (MAEDA *et al.*, 2014) são as mais próximas do que é sugerido pela *Endocrine Society* nos Estados Unidos (HOLICK *et al.*, 2011). No Brasil, no ano de 2017 foi realizada uma atualização das recomendações, em que a população em geral e obesos deveriam manter valores superiores as 20 ng/mL (FERREIRA *et al.*, 2017). No ano de 2018, foi realizada uma nova atualização, na qual agora, fariam parte da população que deve manter as concentrações de 25(OH)D superiores a 30 ng/mL indivíduos obesos e com diabetes mellitus (DE MORAES *et al.*, 2018). Além disso, no ano de 2020 foi lançada mais um documento, no qual indivíduos obesos fazem parte do grupo com risco para deficiência de vitamina D, mas não do grupo que deve manter as concentrações de 25(OH)D superiores a 30 ng/mL (MOREIRA, *et al.*, 2020). Nesta última atualização é evidenciada as incertezas quanto a uma recomendação precisa, apontando a necessidade de novos estudos para uma maior elucidação quanto as ações a serem tomadas. Essas alterações são hoje fatores que prejudicam a comparação entre estudos.

No presente estudo, entre os participantes classificados como excesso de peso 30% apresentaram baixas concentrações de 25(OH)D (<30ng/mL). O que não necessariamente levou a diferenças expressivas entre aqueles que apresentam 25(OH)D adequada e excesso de peso e os que apresentam 25(OH)D baixa e excesso de peso. Sendo as diferenças significativas apontadas para o TG e VLDL para as comparações entre as médias, os que apresentam baixas concentrações de 25(OH)D apresentaram maiores valores de TG e VLDL. Considerando as proporções das classificações dos resultados dos exames sanguíneos, apenas TG apresentou diferença significativa, entre os grupos com excesso de peso, na qual os participantes com 25(OH)D baixa apresentaram com maior frequência valores alterados para essa variável em comparação aos outros dois grupos. Rodríguez-Rodríguez *et al.* (2011) conduziram estudo com crianças entre 8 e 13 anos de idade mostraram que aqueles com baixas concentrações de 25(OH)D apresentavam TG elevado em comparação aos com maiores valores dessa vitamina, e a 25(OH)D apresentou associação inversa e forte com o TG.

Estudo realizado com adolescentes dos Estados Unidos mostrou que baixas concentrações de vitamina D apresentaram associação inversa e forte com hipertensão, hiperglicemia e síndrome metabólica (REIS *et al.*, 2009). Ainda nos Estados Unidos, estudo que teve como amostra adultos apontou que as baixas concentrações de 25(OH)D estão associadas a doenças cardiovasculares, sendo as mais frequentes obesidades, hipertensão, diabetes mellitus e TG elevados (MARTINS *et al.*, 2007). Concentrações elevadas de TG também foram associadas a deficiência de 25(OH)D em mulheres na Arábia Saudita (ALQUAIZ *et al.*, 2020). Além disso, JIANG *et al.* (2019) também encontraram associações inversas entre 25(OH) e TG na população de adultos na China.

Vale ressaltar que a hipertrigliceridemia pode provocar alterações metabólicas, favorecendo assim o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, isto independente da presença e outros fatores de risco (MORRISON e HOKANSON, 2009; FALUDI *et al.*, 2017, JOHANSEN e HEGELE, 2021). A alta prevalência de dislipidemias em crianças e adolescentes (FARIA-NETO *et al.*, 2016) traz grande preocupação, tendo em vista que em geral as lesões iniciais, que são chamadas de estrias gordurosas, se formam ainda na infância (BERENSON *et al.*, 1992), que é reconhecida como uma fase estratégica para a prevenção de doenças cardiovasculares (PANDITA *et al.*, 2016).

Evidências demonstram a necessidade da elaboração políticas públicas por meio de programas de saúde pública que visem a prevenção de doenças cardiovasculares desde a infância (GOMES, ZAGO e FARIA 2020). No presente estudo apenas o TG apresentou correlação significativa e inversa com a concentração de 25(OH)D. Alguns dos mecanismos envolvidos na relação entre TG e vitamina D podem ser devido ao fato que a vitamina D aumenta a absorção intestinal de cálcio (BARGER-LUX *et al.*, 1995), e por consequência o cálcio poderia contribuir na redução do TG (CHO *et al.*, 2005). Acrescenta-se que o PTH pode influenciar nas concentrações de TG (LACOUR *et al.*, 1982), o PTH é inibido por altas concentrações de 1,25(OH)<sub>2</sub>D (DEMAY *et al.*, 1992). Por fim, a 1,25(OH)<sub>2</sub>D induz a expressão de receptores de VLDL em alguns tipos de células (KOHNO *et al.*, 1997).

Além disso, na comparação entre as médias foi observado que o tempo de tela foi maior nos adolescentes com EP+VitDbaixa que nos Eutr+VitDadeq. Isto talvez, possa ter relação com as baixas concentrações devido ao elevado tempo dispendido em frente as telas. Sendo o elevado tempo de comportamento sedentário um dos fatores modificáveis que contribuem para baixas concentrações de 25(OH)D (MILAGRES *et al.*, 2017). No entanto, no Estudo dos Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), realizado com brasileiros entre 12 e 17 anos não encontrou associações entre 25(OH)D e tempo de tela, a partir dos resultados apresentados pelo ERICA é possível afirmar que a prática de atividade física tem maior relação com a concentração de vitamina D que o tempo em comportamentos sedentários em meninos. Ainda quanto aos meninos, a combinação; ser ativo e apresentar baixo comportamento sedentário aumentavam as chances de os jovens apresentarem maiores concentrações de 25(OH)D (DA SILVA *et al.*, 2019).

Outro aspecto que pode ser destacado é o fato de apenas o grupo EP+VitDbaixa apresentar diferença entre as proporções com os eutróficos para CT não HDL-c e a relação CT/HDL-c. Em comparação com o LDL-c, o CT não HDL-c possivelmente fornece melhor estimativa de risco, principalmente associados a doença renal, diabetes e síndrome metabólica. Assim, o valor de CT não HDL-c pode ser utilizado como parâmetro para meta terapêutica e indicador de risco cardiometabólico, isto porque nas situações em que as lipoproteínas ricas em TG aumentam a estimativa das lipoproteínas aterogênicas pelo LDL-c fica menos precisa (XAVIER *et al.*, 2013). Ainda com relação às proporções de exames laboratoriais



desejáveis e elevado, para a amostra estudada, TG elevado foi o distúrbio mais frequente entre os adolescentes.

É possível abordar esse assunto a partir da perspectiva da faixa etária dos participantes. Sendo esperado, dada a fase de vida da amostra que não apresentassem grandes alterações com relação, especialmente, aos exames laboratoriais. Tendo em vista o pouco tempo de exposição aos possíveis hábitos inadequados, possivelmente não são suficientes para que isso refletisse em prejuízo a saúde.

Para os fatores relacionados a vitamina D, foram localizadas diferenças significativas entre os grupos EP+VitDadeq e EP+VitDbaixa, em que aqueles com 25(OH)D adequada realizaram com maior frequência o exame laboratorial no inverno. Aparentemente a época em que os exames foram realizados não influenciou nos resultados quanto às concentrações de 25(OH)D. Levando em consideração que a diferença que deviria ser prejudicial não refletiu em valores inferiores. Outro aspecto a ser considerado é a variabilidade na síntese de vitamina D induzida a partir dos raios ultravioletas B, que pode ser um potencial fator de confusão, conforme o período do ano. Dessa forma, em relação à época da coleta de dados as análises foram realizadas no outono e inverno, fato que minimiza o impacto da exposição aos raios solares, isto porque são os meses de menor incidência. De uma forma geral, neste período, o comportamento das pessoas é semelhante, por exemplo: com relação as vestimentas e áreas do corpo expostas ao sol.

Alguns dos achados do presente estudo indicam que a APCR é moderadora da relação entre delta 25(OH)D com IMC-z, CC e glicose. Para adolescentes com baixa APCR, é possível observar que a APCR pode não neutralizar os efeitos prejudiciais do IMC-z, CC e glicose elevadas. Enquanto o NAF é moderador da relação entre delta 25(OH)D com IMC-z, CC, QUICKI, HOMA-IR e glicose. A ideia foi investigar hábitos com relação ao NAF e tempo de tela, além da APCR e expressão do gene *VDR* como moderadores das associações das variáveis cardiometabólicas e o delta 25(OH)D. Sugerindo que aqueles que apresentam maior delta 25(OH)D, ou seja, estão de forma positiva mais distantes do valor recomendado para o seu estado nutricional, possivelmente apresentem benefícios para a saúde, tendo em vista que foram observadas associações entre o delta 25(OH)D e diversos fatores de risco cardiometabólicos.

Dada as atuais configurações das atividades do dia a dia, observamos baixa exposição solar em toda a população. Cada vez mais existe a dependência do carro, inclusive para pequenos trajetos, o que diminui a frequência de deslocamentos que poderiam ser feitos caminhando ou pedalando. Além disso, existe campanha massiva para o uso de protetor solar. De certa forma, passando a impressão de que o sol é um vilão, e toda e qualquer exposição, sem protetor, deveria ser evitada, ao invés de salientar que a exposição solar excessiva pode trazer prejuízos a saúde e que a exposição moderada possivelmente traga benefícios. Assim, essas atitudes podem levar a menor exposição e bloqueio dos raios solares, fatores que podem acarretar menores concentrações de vitamina D, o que possivelmente traz impacto negativo sobre a saúde.

Os resultados obtidos no presente estudo apontam que a expressão do gene *VDR* foi menor nos participantes com EP+VitDbaixa em comparação aos adolescentes com EP+VitDadeq. Em estudo que avaliou a expressão do gene *VDR* diretamente no tecido adiposo foi observado que participantes não obesos tiveram expressão média do gene *VDR* menor no tecido adiposo visceral e tecido adiposo subcutâneo do que obesos e obesos mórbidos. De maneira geral, foi destacado que no tecido adiposo a expressão do gene *VDR* varia de acordo com o grau de obesidade (YUZBASAN *et al.*, 2019). No presente estudo, como ambos os grupos avaliados quanto a expressão do gene *VDR* apresentavam excesso de peso, pode-se hipotetizar que as diferenças sejam a partir das diferentes classificações de vitamina D, porém os resultados devem ser analisados com cautela pois apenas 6 adolescentes foram classificados como EP+VitDbaixa. Além disso, a média de 25(OH)D para o grupo EP+VitDbaixa, considerando a maioria das recomendações, seria classificado como insuficiência de vitamina D, e dentro da última atualização da SBEM é considerada como adequada, pois pessoas com sobrepeso e obesidade não estão dentro do grupo que deve manter os valores de vitamina D acima de 30 ng/ mL. É possível que aqueles com menores concentrações de 25(OH)D, apresentem por consequência menores concentrações do metabolito ativo (1,25(OH)<sub>2</sub>D). Desta maneira, fazendo com que o complexo 1,25(OH)<sub>2</sub>D e o receptor de vitamina D não desempenhem devidamente suas funções, possivelmente em resposta a baixa expressão do gene *VDR*. Estudo mostrou que a expressão do gene *VDR* no tecido adiposo tem diferentes resposta para a 1,25(OH)<sub>2</sub>D de acordo com o grau de obesidade (CLEMENTE-POSTIGO *et al.*,

2015). Por fim, as diferenças na expressão do gene *VDR*, podem ocorrer em resposta a polimorfismos genéticos, que não foram avaliados nesta pesquisa.

Os resultados apresentados no presente estudo demonstram a necessidade de novas pesquisas, dada as controvérsias apontadas, que também foram observadas por outros pesquisadores, como por exemplo o fato do tempo de tela excessivo não apresentar associação inversa com a vitamina D (DA SILVA *et al.*, 2019). Quanto às implicações práticas do presente estudo podemos descrever as questões referentes às semelhanças entre os participantes com excesso de peso. Dado a grande quantidade de variáveis analisadas eles diferiram apenas quanto às concentrações de TG e VLDL. Resultados que demonstram, nessa faixa etária, que apresentar excesso de peso e baixas concentrações de 25(OH)D não acarretam prejuízos expressivos para a saúde. E aparentemente os valores considerados fora dos padrões de referência se devem a presença do excesso de peso, e não necessariamente a baixa concentração de 25(OH)D.

Portanto, estes resultados implicam no questionamento se a deficiência de vitamina D é mais uma consequência do desenvolvimento da obesidade do que, a própria deficiência ser um dos fatores promotores dos distúrbios relacionados ao excesso de peso, como alguns estudos sugerem (FOSS, 2009; MIGLIACCIO *et al.*, 2022). Porém, por se tratar de um estudo com delineamento transversal essas respostas não foram obtidas. No entanto, o presente estudo levanta alguns questionamentos e hipóteses, especialmente quanto a ausência diferenças entre EP+VitDadeq e EP+VitDbaixa em adolescentes, que auxiliarão o desenvolvimento de novas pesquisas que possam investigar esses aspectos mais profundamente e cada vez mais se aproximar de um entendimento que consiga explicar de uma maneira mais ampla como esses mecanismos complexos se relacionam.

Este estudo possui algumas limitações que precisam ser citadas. Primeiramente, o fato de a amostra ser selecionada por conveniência. Além disso, do total da amostra que compôs o presente estudo apenas 3 apresentavam deficiência de 25(OH)D (<20 ng/mL), o que pode indicar um viés de seleção da amostra, tendo em vista que existe a possibilidade de diferenças não terem sido apontadas dada justamente a semelhança entre os participantes, apesar das diferentes classificações do estado nutricional. Como pontos fortes é possível destacar o cuidado metodológico no desenho do trabalho, existindo sempre a intenção de avaliar variáveis que possam influenciar nas concentrações de 25(OH)D. Sugere-se que estudos futuros levem em

consideração a necessidade de criação de um instrumento para a avaliação de fatores relacionados as concentrações de vitamina D, que incluam questões como etnia, suplementação de vitamina D, uso de protetor solar entre outros fatores.

### 3.5 CONCLUSÃO

Nesta pesquisa, apesar de grandes alterações cardiometabólicas não terem sido observadas existe a necessidade de acompanhar de perto o desenvolvimento destes jovens levando em consideração o elevado tempo dispendido em comportamento sedentário e baixos níveis de atividade física.

A **hipótese 1** que sugeria que adolescentes com excesso de peso apresentariam com maior frequência baixas concentrações de vitamina D foi **aceita**.

A **hipótese 2** que apontava que adolescentes baixas concentrações de vitamina D apresentariam perfil antropométrico e cardiometabólico desfavoráveis quando comparados aos adolescentes com a vitamina D dentro dos valores de referência foi **parcialmente aceita**. Foram observadas diferenças entre os grupos Eutr+VitDadeq e EP+VitDbaixa. Enquanto para os grupos EP+VitDadeq e EP+VitDbaixa apenas a variável TG diferiu.

A **hipótese 3** que sugeria que existiriam relações entre a expressão do gene *VDR* e medidas antropométricas, aptidão física e perfil cardiometabólico foi **rejeitada**.

Portanto, conclui-se que na comparação dos adolescentes, a partir das concentrações de 25(OH)D e estado nutricional, a maioria das diferenças está entre aqueles com excesso de peso e eutróficos. Na comparação entre os grupos que apresentam excesso de peso e 25(OH)D baixa com excesso de peso e 25(OH)D adequada a diferença significativa foi para a variável TG. Mostrando que, possivelmente, o perfil cardiometabólico desfavorável, nesta fase da vida, esteja relacionado ao excesso de peso e não necessariamente as baixas concentrações de 25(OH)D.

## **CAPÍTULO 4 - ESTUDO 2**

## CAPÍTULO 4 - ESTUDO 2

### EFEITOS E PREVALÊNCIA DE RESPONDENTES SOBRE VITAMINA D APÓS PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO EM AMBIENTE FECHADO EM ADOLESCENTES COM EXCESSO DE PESO

#### RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar o impacto dos programas de exercício físico em ambiente fechado nas concentrações de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), fatores de risco cardiometabólicos e aptidão física e determinar a prevalência de respondentes nas concentrações de 25(OH)D em adolescentes com excesso de peso. Participaram 36 adolescentes com excesso de peso de ambos os sexos, (19 meninas e 17 meninos), com idades entre 10 e 17 anos. Os adolescentes foram alocados em três grupos: grupo controle (GC=12), treinamento contínuo de intensidade moderada (MICT=12) e treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT=12). Os participantes dos grupos de exercício físico foram submetidos a treinamento físico de 12 semanas, enquanto o GC foi orientado a manter os hábitos e não iniciar programa de exercício físico e/ou dieta nesse período. Os adolescentes foram avaliados no início e após 12 semanas de projeto. As variáveis coletadas foram: massa corporal, estatura, circunferência da cintura (CC), percentual de gordura, massa livre de gordura, pressão arterial, bem como insulina, glicose, triglicérides (TG), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), colesterol total (CT), proteína C-reativa (PCR), paratormônio (PTH) e 25(OH)D. Foram calculados índice de massa corporal (IMC), relação cintura e estatura (RCEst), CT não HDL-c, *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance* (HOMA-IR) e *Quantitative Insulin sensitivity Check Index* (QUICKI). Além disso, variáveis da aptidão física foram avaliadas (aptidão cardiorrespiratória (APCR), força, resistência abdominal e flexibilidade). O HIIT foi eficaz em promover o aumento das concentrações de 25(OH)D, o que não foi observado no MICT e GC. Porém não foi observada interação entre grupo e tempo para as concentrações de 25(OH)D. A partir dos resultados obtidos foi possível observar que o HIIT contribuiu para redução do IMC-z, RCEst e CT, com interação entre grupo e tempo apenas para a RCEst. Em relação a aptidão física, o HIIT foi superior ao GC e MICT para as variáveis: flexibilidade, resistência abdominal, força e a APCR. A gordura corporal permaneceu inalterada nos três grupos. Em conclusão, o HIIT se mostrou eficiente no aumento das concentrações de 25(OH)D, bem como proporcionou maiores benefícios para a saúde relacionados ao perfil cardiometabólico e aptidão física. Para a variável vitamina D, o grupo HIIT apresentou maior proporção de respondentes que o grupo MICT. O HIIT é uma estratégia válida para adolescentes com excesso de peso que buscam uma melhor qualidade de vida por meio de programas de exercícios físicos em ambientes fechados especialmente com relação as variáveis da aptidão física.

Palavras-chave: Adolescentes. Exercício Físico. Composição Corporal. Vitamina D. 25(OH)D. MICT. HIIT.

## 4.1 INTRODUÇÃO

A vitamina D (25(OH)D) é um pró-hormônio lipofílico que se acumula substancialmente no tecido adiposo, sendo a sua deficiência frequentemente associada à obesidade (GÜNEŞ *et al.*, 2019). Destaca-se que há fortes evidências baseadas em estudos observacionais que mostram associação direta entre as baixas concentrações de 25(OH)D e a presença de marcadores de risco cardiometabólicos (VALER-MARTINEZ *et al.*, 2019; DURÁ-TRAVÉ *et al.*, 2020). Muitas vezes relacionado à inatividade física (DONG *et al.*, 2010), dieta inadequada e comportamento sedentário (CUREAU *et al.*, 2016). Além disso, as atividades sedentárias geralmente são realizadas em ambiente fechado, reduzindo assim as possibilidades de exposição solar, que é a principal fonte de síntese de vitamina D (VIERUCCI *et al.*, 2013).

Portanto, uma das terapias não medicamentosas utilizadas para combater a obesidade é a prática regular do exercício físico, principalmente os exercícios aeróbios de treinamento contínuo de intensidade moderada (MICT). Como forma preventiva, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que crianças e adolescentes acumulem pelo menos 60 minutos de exercício físico de intensidade moderada a vigorosa diariamente (OMS, 2010). No entanto, a falta de tempo é frequentemente apontada como uma barreira à prática regular de exercícios físicos (GIBALA, 2007), mostrando a necessidade de estudos que desenvolvam protocolos com menor volume de treinamento físico (LOGAN *et al.*, 2014). Nesse sentido, o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) aparece como alternativa atraente, pois é uma atividade que apresenta maior adesão à prática (MURPHY *et al.*, 2015) e tem como característica menor duração da sessão.

Ressalta-se que o número de artigos publicados de pesquisas transversais sobre vitamina D, fatores de risco cardiometabólicos, atividade física e aptidão física tem aumentado, porém ainda não se sabe exatamente o mecanismo como o exercício físico afeta as concentrações de vitamina D. As evidências destacavam a relação entre exercício físico em ambiente aberto e as concentrações de vitamina D (VAN DEN HEUVEL *et al.*, 2013), porém pouco se sabe sobre o efeito do exercício físico em ambiente fechado e a influência da intensidade do exercício físico pode ter sobre a vitamina D. Portanto, a lacuna que justifica a realização deste estudo é avaliar se a participação em diferentes programas de exercícios físicos com diferentes

intensidades em ambiente fechado pode promover mudanças positivas nas concentrações de vitamina D e diminuição dos fatores de risco cardiometabólicos. Acredita-se que haverá maior biodisponibilidade dessa vitamina a partir da possível perda de gordura corporal ou mobilização de vitamina D do tecido adiposo, aumentando assim as concentrações de vitamina D.

Desta maneira, este estudo teve como objetivo avaliar o impacto de 12 semanas de programas de exercícios físicos (MICT e HIIT), realizados em ambiente fechado, sobre as concentrações de 25(OH)D, fatores de risco cardiometabólicos e aptidão física, bem como determinar a prevalência de respondentes nas concentrações de 25(OH)D em adolescentes com excesso de peso.

## 4.2 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.2.1 Caracterização do estudo

O presente estudo teve como estratégia o delineamento longitudinal de 12 semanas. A seleção dos participantes foi não probabilística por conveniência. O projeto foi divulgado na mídia e redes sociais, além de convites realizados em escolas municipais e privadas. Após a apresentação do projeto, aqueles que demonstraram interesse em participar e seus respectivos responsáveis assinaram os termos de consentimento e assentimento (APÊNDICES 2 e 3). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário UniDomBosco (CAAE 62963916.0.0000.5223) (Registro De Ensaio Clínicos Brasileiros (RBR-6343y7)).

### 4.2.2 Amostra e seleção dos participantes

Participaram do projeto 50 adolescentes. No entanto, 14 foram excluídos das análises do presente estudo (três estavam fazendo suplementação de vitamina D; dois foram classificados como eutróficos, cinco fizeram mudanças importantes na dieta e quatro não completaram o treinamento físico; dos que não completaram o treinamento físico; um pertencia ao grupo MICT e três ao grupo HIIT). Trinta e seis adolescentes (19 meninas e 17 meninos), entre 10 e 17 anos, completaram com sucesso o projeto sendo alocados em três grupos: GC (7 meninas e 5 meninos), (MICT



(8 meninas e 4 meninos) e HIIT (4 meninas e 8 meninos). Todos os participantes eram estudantes de escolas públicas e privadas das cidades de Curitiba-PR e São José dos Pinhais-PR (latitude 25°S). Todos os voluntários passaram por uma consulta médica antes do início das avaliações, liberando-os para a realização dos exames e prática de exercício físico. Além disso, foram avaliados por profissionais de Educação Física quanto às variáveis antropométricas e tiveram amostras de sangue coletadas por enfermeiros qualificados. Os programas de exercício físico ocorreram de abril a julho de 2019 (outono/inverno). E o GC foi avaliado nos meses setembro e dezembro de 2019 (inverno/primavera).

Os critérios de inclusão considerados foram: (1) não apresentar nenhuma contraindicação para realização dos testes e para participação nos programas de treinamento físico, (2) não realizar outra atividade física regular, nos últimos seis meses, além da educação física escolar, (3) não fazer uso de nenhum medicamento que interferisse nos resultados da pesquisa. Em relação aos critérios de exclusão foram considerados os seguintes: (1) fazer suplementação de vitamina D; (2) não comparecer a todos os testes; (3) classificação do estágio puberal p1 e p2 e (4) idade inferior a 10 anos e superior a 18; (4) frequência inferior a 75% nos programas de treinamento físico e (5) mudanças significativas na dieta.

O estudo contou com o apoio de um nutricionista, o qual aplicou o questionário de recordatório alimentar para os participantes do projeto. Os programas de treinamento físico contaram com profissionais e acadêmicos formados em educação física. As informações sobre o procedimento de seleção dos participantes foram detalhadas no Capítulo 3, item 3.2.2.

#### 4.2.3 Infraestrutura para realização das avaliações e treinamento físico

A infraestrutura utilizada para a realização das avaliações foi especificada no Capítulo 3, item 3.2.3. Os programas de exercício físico foram realizados em uma academia em São José dos Pinhais (HIIT e MICT).

#### 4.2.4 Instrumentos e procedimentos

A condução da pesquisa seguiu os procedimentos descritos no Capítulo 3, item 3.2.4. Além das informações apresentadas é importante destacar que para os que participaram dos programas de treinamento físico, ou que pertenciam ao grupo controle, houve uma nova coleta de dados ao final de 12 semanas, em que todas as avaliações iniciais foram novamente realizadas.

##### 4.2.4.1 Avaliação Clínica pré-participação

Todos os participantes foram avaliados por uma médica para analisar as condições clínicas pré-participação e diagnosticar possíveis contraindicações à prática de exercícios físicos. Os procedimentos da avaliação clínica pré-participação foram descritos no Capítulo 3, item 3.2.4.1.

##### 4.2.4.2 Medidas antropométricas

O processo de avaliação das medidas antropométricas foi previamente descrito no Capítulo 3, item 3.2.4.5.

##### 4.2.4.3 Composição corporal

Os procedimentos adotados para avaliação da composição corporal foram descritos no Capítulo 3, item 3.2.4.6.

##### 4.2.4.4 Maturação Somática

O processo de avaliação da maturação somática foi previamente descrito no Capítulo 3, item 3.2.4.3.

##### 4.2.4.5 Pressão arterial e frequência cardíaca de repouso

O processo de avaliação da pressão arterial e frequência cardíaca de repouso foram descritos no Capítulo 3, item 3.2.4.4.

#### 4.2.4.6 Exames laboratoriais

O processo de avaliação dos exames laboratoriais foi descrito no Capítulo 3, item 3.2.4.7.

#### 4.2.4.7 Nível de atividade física e comportamento sedentário

O processo de avaliação do nível de atividade física e comportamento sedentário foram descritos no Capítulo 3, item 3.2.4.8.3.

#### 4.2.4.8 Avaliação exposição solar

Foram avaliadas algumas questões referentes a variáveis que põem influenciar nas concentrações de 25(OH)D como por exemplo: uso de protetor solar, horários escolhidos para a exposição solar e cor da pele. O processo de avaliação da exposição solar foi descrito no Capítulo 3, item 3.2.4.8.2.

#### 4.2.4.9 Avaliação do nível socioeconômico

O nível socioeconômico foi avaliado por meio de questionário (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2015), considerando o nível de escolaridade do chefe da família e a quantidade de alguns itens que a família possui, como por exemplo: carro, máquina de lavar roupas, banheiro, entre outros. A pontuação foi obtida a partir das respostas, a soma das pontuações indicou a classe social da família: A1, A2, B1, B2, C1, C2, D – E, sendo A1 a classe mais alta e D – E a classe mais baixa. Os alunos responderam às perguntas acompanhados dos pais e/ou responsáveis.

#### 4.2.4.10 Avaliação do consumo alimentar

Foram coletadas informações sobre o consumo de alimentos ricos em vitamina D e suplementação de vitamina D para garantir maior controle sobre variáveis que podem influenciar nas concentrações de vitamina D.

As informações referentes ao consumo alimentar, foram coletadas com o uso do Recordatório de 24 horas (R24h), a partir da definição aleatória de dois dias da semana, não consecutivos, com a intenção de fazer um ajuste da distribuição do consumo de energia.

Os nutricionistas apresentaram aos adolescentes o Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar Infantil, que apresenta imagens dos alimentos com o tamanho das porções e dos utensílios mais utilizadas nas refeições. Isto para auxiliar na quantificação dos alimentos durante as entrevistas (CRISPIM *et al.*, 2017).

Foram utilizadas as padronizações descritas na “Tabela de Medidas Referidas para os Alimentos Consumidos no Brasil” (IBGE, 2011) para fazer a conversão das medidas caseiras em unidades de peso (g) e volume (mL) e para as medidas não disponíveis na referida tabela, foram utilizadas as medidas propostas por Crispim e colaboradores (2017).

A conversão de nutrientes foi realizada utilizando a Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil (IBGE, 2011) e a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS, 2011). A adequação do consumo alimentar de macronutrientes e sua análise, em percentual do valor energético total (VET) para os valores de carboidrato, proteína e lipídios foi realizada segundo o intervalo de distribuição aceitável dos macronutrientes (*Acceptable Macronutrient Recommendations – AMDR*) (IOM, 2002), que considera aceitável: 45 a 65% provenientes dos carboidratos, 10 a 35% das proteínas e 20 a 35% dos lipídios. Para a análise da adequação da dieta referente aos valores de gordura saturada, monoinsaturada, poli-insaturada, trans e colesterol, foram utilizadas as recomendações dietéticas da I Diretriz sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SANTOS *et al.*, 2013).

Para a avaliação do consumo de cálcio, ferro e vitaminas foi utilizado o cálculo de inadequação de consumo pela necessidade média estimada (EAR) (IOM, 2011). Para a avaliação do consumo de sódio, foi utilizada a recomendação das *Dietary Reference Intakes* (DRIs) (IOM, 2006). Para o consumo de fibras foi calculado o percentual de indivíduos abaixo da *Adequate Intake* (AI) proposto pelo IOM (IOM, 2006). Os recordatórios foram aplicados antes do início do programa de exercícios físicos e ao final das 12 semanas de projeto.

#### 4.2.4.11 Aptidão cardiorrespiratória

O processo de avaliação da aptidão cardiorrespiratória foi descrito no Capítulo 3, item 3.2.4.9.

#### 4.2.4.12 Força de preensão manual

Para a avaliação de força de preensão manual foi utilizado dinamômetro manual. O teste foi executado três vezes, unilateralmente de forma alternada, com o avaliado na posição sentado, segurando o equipamento com o braço flexionado ao lado do corpo, respeitando-se um intervalo de repouso de 20 segundos entre cada tentativa.

#### 4.2.4.13 Teste de uma repetição máxima

O teste de uma repetição máxima (1RM) foi conduzido conforme protocolo proposto por Brown e Weir (2001). A avaliação foi realizada em três visitas na academia, sendo o primeiro encontro para familiarização aos equipamentos e procedimentos e duas visitas para a realização do teste. Os exercícios utilizados foram: supino, rosca direta e o *leg press*. As visitas foram realizadas no contraturno escolar. Os testes foram distribuídos em três dias não consecutivos, com intervalo de 72 horas, para evitar os efeitos residuais das outras sessões. Com a intenção de diminuir o risco de viés, os testes foram conduzidos por apenas um avaliador, com experiência no procedimento. Antes do procedimento do teste 1RM os participantes realizaram aquecimento de cinco minutos de caminhada em esteira ergométrica, com velocidade entre 4 e 5 km/h.

Na primeira visita foi realizada a familiarização, para essa fase foi realizado 3 séries de 8 a 10 repetições com cargas progressivas com o objetivo de atingir aproximadamente 50% da carga com base na percepção subjetiva do esforço (PSE).

A segunda visita se iniciou com aquecimento localizado com uma série de oito repetições a aproximadamente 50% da carga percebida na primeira visita. Após 1 minuto de intervalo foi realizada a segunda série de três repetições a 70% da carga percebida, após 2 minutos de intervalo os sujeitos foram submetidos ao primeiro teste de 1RM com 100% (considerando o dobro da carga percebida na primeira visita 50%)

da carga percebida, após a execução do 1RM foi realizado intervalo de 3 a 5 minutos para correção da carga. Quando o 1RM foi realizado com sucesso, foram acrescentados de 5% a 10% da carga até se alcançar a carga máxima para uma repetição realizada corretamente. Quando houve o insucesso no 1RM foi realizado decréscimo da carga em 50% do incremento realizado na última tentativa.

Na terceira visita foi realizado o teste de 1RM seguindo os mesmos procedimentos descritos na segunda visita, porém utilizando as cargas alcançadas na segunda visita para fins de cálculos dos percentuais utilizados no aquecimento e no teste. Nesta visita o objetivo foi confirmar a carga de 1RM da sessão anterior ou realizar novos incrementos de carga quando necessários. Considerou-se a maior carga alcançada na última visita como valor de 1RM para cada um dos três exercícios.

#### 4.2.4.14 Flexibilidade

A determinação da flexibilidade foi realizada pelo teste de sentar e alcançar, utilizando como instrumento o banco de Wells. O teste fornece medida linear e quantitativa, que consiste em mensurar a distância em centímetros em relação ao ponto zero, situado ao nível da região plantar. Com o participante descalço e sentado no chão, com os joelhos estendidos, devendo na sequência flexionar o tronco com os membros superiores estendidos, registrando-se o maior valor alcançado ao final do movimento. O procedimento foi repetido três vezes, e a média entre os valores foi considerada. O avaliador permaneceu ao lado do aluno durante o teste.

#### 4.2.4.15 Teste de resistência muscular localizada

Para a avaliação da força muscular localizada, foi realizado o teste de abdominais por um minuto, em que o participante se posiciona em decúbito dorsal, com os joelhos flexionados e pés apoiados no chão, com as mãos apoiadas cruzadas na altura do peito. Ao sinal, o avaliado inicia os movimentos de flexão de tronco até tocar os cotovelos nas coxas, retornando à posição inicial. E assim, o maior número possível de repetições em um minuto foi realizada.

#### 4.2.4.16 Percepção subjetiva do esforço (PSE)

O teste de esforço máximo foi realizado em esteira ergométrica, sendo assim, a PSE foi determinada por meio da escala de percepção do esforço OMNI-Walk/Run Scale (UTTER *et al.*, 2002), a aferição da PSE foi realizada ao final de cada estágio. O instrumento é composto de uma escala de 11 pontos, com indicações verbais e visuais variando de 0 (“Muito fácil”) até 10 (“Muito difícil”) (UTTER *et al.*, 2002).

#### 4.2.4.17 Parâmetros afetivos

Para aferir o nível de afetividade, foi quantificada a sensação de prazer/desgosto por meio de uma escala que varia de -5 (muito ruim) a +5 (muito bom). Os parâmetros afetivos de prazer e desprazer decorrentes do exercício físico foram mensurados antes do início das sessões de exercício físico, durante o treinamento físico e após o final da sessão.

#### 4.2.5 Programas de treinamento físico

A frequência foi avaliada a partir da presença nos dias de treinamento físico. Em todos os encontros foi realizada chamada. A desistência foi considerada quando o indivíduo não completou o programa de treinamento físico ou quando não fez as avaliações após 12 semanas no grupo controle.

Com o intuito de trazer atividades diversificadas para quebrar um possível padrão de monotonia, aproximadamente uma vez por mês foi proposta atividade complementar no período do treinamento físico como aula com exercícios funcionais, aula de *bike* com televisão ou então no próprio decorrer do treino os alunos poderiam escolher as músicas que gostariam de ouvir.

##### 4.2.5.1 MICT

O programa de treinamento aeróbio foi realizado em uma sala de ciclismo *indoor*, equipada com bicicletas estacionárias, equipamento de som e jogo de luzes. Foram realizadas 3 sessões semanais, durante 12 semanas de intervenção, totalizando 36 sessões. Cada sessão teve duração aproximada de 50 minutos, sendo

dividido em aquecimento, treinamento principal e volta a calma com alongamento. Para as 12 semanas de treinamento foram classificadas 3 zonas alvos de treino. As zonas de treinamento foram determinadas a partir da frequência cardíaca de reserva ( $FC_{res}$ ), na equação proposta por Karvonen (1957):

$$\%FC_{res} = [\%treino * (FC_{m\acute{a}x} - FC_{rep}) + FC_{rep}]$$

NOTA:  $\%FC_{res}$  = percentual frequência cardíaca para reserva (bpm); % = percentual pré-estabelecido (35 a 75%);  $FC_{m\acute{a}x}$  = frequência cardíaca máxima (bpm) e  $FC_{rep}$  = frequência cardíaca de repouso (bpm).

O treinamento físico foi realizado no contraturno escolar e aconteceram no período da tarde de segunda a sexta-feira e no período da manhã aos sábados. Os alunos poderiam escolher os dias de treinamento físico, respeitando o período recomendado de recuperação, não sendo possível treinar em dois dias seguidos, com exceção apenas para casos de reposição.

O QUADRO 4.1 apresenta as diferentes zonas de treinamentos, as técnicas de ciclismo utilizadas e os tipos de cargas, relacionando com o mês sugerido. A primeira zona alvo consiste nas 4 primeiras semanas, em que o foco está entre 35% e 55% da  $FC_{res}$ , utilizando das técnicas “sentado leve” e “subida leve”, com carga mínima/baixa e carga baixa/média, respectivamente. A segunda zona alvo é composta pelo segundo mês, com os limites entre 45% e 65% da  $FC_{res}$  e utilização das técnicas de “sentado leve, sentado pesado e subida leve”, com carga mínima/baixa, média/alta e baixa/média. Por fim, o último mês é a terceira zona alvo, referida entre 55% e 75% da  $FC_{res}$ , repetindo as técnicas e cargas do mês anterior e acrescentado apenas a técnica de “subida pesado” com carga alta.

QUADRO 4.1 - PROGRAMAÇÃO DAS SESSÕES DE CICLISMO *INDOOR*

<b>Mês</b>	<b>% FC alvo (<math>FC_{res}</math>)</b>	<b>Técnica de Ciclismo</b>	<b>Tipo de carga</b>
<b>1º</b>	35% a 55%	Sentado Leve Subida Leve	Carga Mínima/Baixa Carga Baixa/Média
<b>2º</b>	45% a 65%	Sentado Leve Sentado Pesado Subida Leve	Carga Mínima/Baixa Carga Média/Alta Carga Baixa/Média
<b>3º</b>	55% a 75%	Sentado Leve Sentado Pesado Subida Leve Subida Pesado	Carga Mínima/Baixa Carga Média/Alta Carga Baixa/Média Carga Alta

NOTA: % FC= percentual frequência cardíaca;  $FC_{res}$  = frequência cardíaca de reserva.



A intensidade pré-estabelecida foi controlada individualmente com o uso de cardiofrequencímetro e os dados cardíacos foram registrados em planilhas, quando o adolescente estava fora da faixa de treinamento recebia estímulos verbais ou para aumentar ou diminuir a intensidade, dependendo da ocasião em específico.

Durante as sessões de treinamento físico, foram registradas as FC dos participantes a cada 05 minutos, além da PSE e afetividade. Para a análise dos resultados, foram considerados apenas os 45 minutos de treinamento, excluindo assim os valores referentes ao aquecimento, volta a calma e alongamento.

#### 4.2.5.2 HIIT

O HIIT também foi realizado na sala de *spinning*, acontecendo três vezes por semana, totalizando 36 sessões. Contou com exercícios de aquecimento inicial, seguido de séries de exercícios intercalados de alta intensidade e descanso ativo, com duração total da sessão aproximadamente de 40 minutos. O protocolo do HIIT foi composto por 5 minutos de aquecimento, uma sequência 3 séries de 4 *sprints* de 30 segundos (80-95%  $FC_{máx}$ ) com 60 segundos de descanso ativo. Teve também repouso de 4 minutos entre as séries e volta calma ao término sessão. A FC, afetividade e PSE foram registradas antes do início do treinamento físico, após aquecimento, ao final de cada tiro, ao final do período de descanso e após a volta a calma.

#### 4.2.5.3 Grupo controle

Foi recomendado ao grupo controle que mantivessem as atividades habituais e não iniciasse nenhum programa de exercício físico durante o período de realização do estudo. Após o término das 12 semanas receberam orientações sobre a prática regular de exercício físico e orientação nutricional, realizadas no momento da devolutiva dos resultados.

#### 4.2.6 Análise estatística

A análise estatística aplicada neste estudo foi descrita no Capítulo III, item 3.2.5. Somando-se ao que foi detalhado no anterior foram realizadas análises do efeito do programa de exercício físico. Para isso foram realizadas comparações dos resultados pré e pós projeto; para as variáveis com distribuição normal foi utilizado teste-t pareado e para variáveis com distribuição não paramétrica o teste de Wilcoxon.

O efeito da intervenção no tempo, grupo e interação (tempo x grupo) foi verificado por meio de ANOVA mista. A prevalência dos respondentes foi definida de acordo com a magnitude do tamanho do efeito individual de cada grupo (MICT e HIIT), pelo cálculo:  $\Delta/DP_{\text{agrupado}}$ , em que as alterações ( $\Delta$ ) foram calculadas como pós-intervenção menos valores de pré-intervenção divididos por  $DP_{\text{agrupado}}$ . O ponto de corte foi o que apresenta um tamanho de efeito ( $\geq 0,20$  ou  $\leq -0,20$ ) após o período de intervenção. Para verificar a diferença na frequência dos respondentes entre os grupos, foi aplicada uma regressão logística.

O tamanho do efeito (ES) foi calculado para o MICT e HIIT, a fim de comparar a magnitude de cada tipo de exercício físico. O ES foi considerado pequeno ( $d = 0,20$ ), médio ( $d = 0,50$ ) e grande ( $d = 0,80$ ) (COHEN, 1992). A inferência clínica foi realizada de acordo com valores inferiores a  $-0,80$  como muito prejudiciais, entre  $-0,79$  e  $-0,40$  prejudiciais, entre  $-0,39$  e  $-0,20$  possivelmente prejudiciais, entre  $-0,20$  e  $0,20$  foram considerados triviais, entre  $0,20$  e  $0,39$  possivelmente benéficos, entre  $0,40$  e  $0,79$  benéfico e superior a  $0,80$  considerado muito benéfico. O nível de significância adotado foi  $p \leq 0,05$ .

### 4.3 RESULTADOS

O presente estudo contou com a participação de 36 adolescentes com excesso de peso de ambos os sexos (GC; 7 meninas e 5 meninos, MICT;  $n=12$ ; meninas = 8, meninos = 4 e HIIT;  $n=12$ ; meninas = 4, meninos = 8). A média de idade para o GC foi  $13,96 \pm 2,40$ , MICT foi  $13,48 \pm 2,23$  e para o HIIT  $14,17 \pm 2,61$  ( $p=0,738$ ), não foram localizadas diferenças entre os grupos para pico de velocidade de crescimento (PVC) ( $p=0,285$ ) e na distribuição de meninas e meninos nos grupos ( $p=0,338$ ). Além disso, não foram apontadas diferenças para o nível socioeconômico entre os grupos ( $p=0,537$ ).

Para as variáveis que podem influenciar nas concentrações de 25(OH)D, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e as proporções de uso de protetor solar, exposição solar de segunda a sexta-feira e finais de semana, horários de exposição solar no verão, cor da pele, tipo de deslocamento para o colégio, consumo de vitamina D. É importante destacar que todos os participantes do presente estudo apresentaram consumo de vitamina D abaixo das recomendações.

As características amostrais relacionadas às variáveis antropométricas e cardiometabólicas e efeito de intervenção nos grupos e interação grupo e tempo são apresentadas na TABELA 4.1. Na comparação entre valores pré e pós treinamento físico, observou-se no GC aumento da estatura ( $p=0,001$ ) e diminuição dos triglicérides (TG) ( $p=0,017$ ). No grupo MICT foram observados aumentos da massa corporal ( $p=0,020$ ), da estatura ( $p<0,001$ ) e paratormônio (PTH) ( $p<0,001$ ). Para o grupo HIIT, houve aumentos da estatura ( $p<0,001$ ), PTH ( $p=0,011$ ) e 25(OH)D ( $p=0,024$ ), além de diminuições do índice de massa corporal (IMC-z) ( $p=0,0012$ ) e colesterol total (CT) ( $p=0,041$ ) após 12 semanas de treinamento físico. A ANOVA mista mostrou que houve interação entre grupo e tempo para a variável relação cintura estatura (RCEst), com maior redução no HIIT em comparação ao MICT e GC ( $p=0,045$ ).

Na TABELA 4.2 são apresentadas as características da amostra quanto à aptidão física, em que são realizadas comparações entre os valores iniciais e após 12 semanas de projeto além da interação grupo e tempo. Na comparação entre valores pré e pós treino, o GC apresentou aumento da frequência cardíaca de repouso ( $FC_{rep}$ ) ( $p=0,004$ ). O MICT apresentou aumento significativo para preensão manual direita (PMD) ( $p=0,024$ ), supino ( $p=0,035$ ), supino/massa corporal (supino/MC) ( $p=0,030$ ), pico do consumo de oxigênio ( $VO_{2pico}$ ) ( $p=0,024$ ) e pico do consumo de oxigênio/massa corporal ( $VO_{2pico/MC}$ ) ( $p=0,025$ ). Para o grupo HIIT, observaram-se aumentos da flexibilidade ( $p=0,019$ ), da resistência abdominal ( $p=0,015$ ), PMD ( $p=0,001$ ), preensão manual esquerda (PME) ( $p=0,009$ ), *leg press* ( $p=0,001$ ), *leg press*/MC ( $p=0,001$ ), supino ( $p=0,026$ ), supino/MC ( $p=0,024$ ), rosca ( $p=0,013$ ), rosca/MC ( $p=0,004$ ),  $VO_{2pico}$  ( $p<0,001$ ) e  $VO_{2pico/MC}$  ( $p<0,001$ ). A ANOVA mista mostrou que houve interação entre grupo e tempo para as variáveis de flexibilidade ( $p=0,020$ ), resistência abdominal ( $p=0,031$ ),  $VO_{2pico}$  ( $p=0,045$ ),  $VO_{2pico/MC}$  ( $p=0,036$ ), frequência cardíaca máxima ( $FC_{máx}$ ) ( $p=0,015$ ).

TABELA 4.1 EFEITO DE INTERVENÇÃO E INTERAÇÃO GRUPO E TEMPO NAS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E NOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS

	GC (n=12)				MICT (n=12)				HIIT (n=12)				Grupo x Tempo	
	Pré	Pós	p		Pré	Pós	p		Pré	Pós	p		F	p
Massa Corporal (kg)	73,49±15,22	73,49±16,28	0,995		67,81±11,58	69,02±11,47	<b>0,020</b>		77,71±14,53	78,08±14,14	0,530		1,248	0,300
Estatura (cm)	159,97±5,80	160,68±5,75	<b>0,001</b>		157,86±6,52	158,86±6,61	<b>&lt;0,001</b>		162,52±10,95	163,78±10,66	<b>&lt;0,001</b>		1,826	0,177
IMC-z-score	2,29±0,77	2,19±0,87	0,131		2,17±0,76	2,14±0,71	0,600		2,49±0,96	2,38±0,96	<b>0,012</b>		1,030	0,368
CC (cm)	82,45±11,06	82,86±11,59	0,443		85,64±9,96	85,82±9,52	0,696		89,98±8,93	89,07±9,32	0,204		1,636	0,210
RCEstf(cm)	0,52±0,07	0,52±0,08	0,777		0,54±0,05	0,54±0,05	0,504		0,56±0,07	0,55±0,07	<b>0,015</b>		4,304	<b>0,022</b>
25(OH)D (ng/mL)	34,13±1,82	35,53±2,31	0,121		35,84±9,13	35,39±3,82	0,865		29,23±7,77	34,22±3,99	<b>0,024</b>		2,050	0,145
PTH (pg/mL)	38,50±8,69	44,00±21,83	0,362		25,08±9,88	42,17±7,80	<b>&lt;0,001</b>		27,75±15,13	38,83±20,36	<b>0,011</b>		1,909	0,164
Insulina (µU/mL)	10,76±4,32	12,08±4,86	0,244		18,41±21,86	14,87±5,81	0,597		13,14±9,93	13,56±8,78	0,559		0,458	0,637
Glicose (mg/dL)	81,68±6,28	81,22±9,13	0,814		83,84±8,27	82,61±4,93	0,641		85,28±8,39	86,29±8,52	0,770		0,179	0,837
HOMA-IR	2,19±0,95	2,45±1,09	0,334		4,11±5,57	3,04±1,25	0,527		2,83±2,32	2,97±2,17	0,434		0,584	0,563
QUICKI	0,3450±0,02	0,3397±0,02	0,238		0,3314±0,03	0,3279±0,02	0,711		0,3401±0,03	0,3342±0,03	0,316		0,035	0,966
TG (mg/dL)	94,13±37,58	80,99±36,25	<b>0,017</b>		115,56±53,82	144,16±63,38	0,162		114,23±58,34	119,86±54,61	0,799		1,539	0,230
CT (mg/dL)	163,20±23,43	154,20±25,15	0,079		182,82±31,14	171,57±21,79	0,211		178,12±37,37	160,12±31,61	<b>0,041</b>		0,438	0,649
LDL-c (mg/dL)	91,23±24,62	87,58±23,87	0,290		106,99±28,86	96,57±25,03	0,277		97,61±30,64	83,38±29,23	0,071		0,598	0,556
HDL-c (mg/dL)	53,13±10,37	50,43±8,20	0,111		52,54±10,07	46,17±10,43	0,062		57,78±10,47	52,51±10,30	0,200		0,398	0,675
CT/HDL	1,52±0,21	1,53±0,20	0,801		3,52±0,52	3,84±0,76	0,238		3,12±0,61	3,11±0,59	0,948		1,137	0,333
CT não HDL-c (mg/dL)	110,07±26,77	103,77±27,93	0,108		130,42±25,95	125,40±19,20	0,561		120,67±32,50	107,36±29,93	0,056		0,491	0,617
PCR (mg/L)	5,94±11,97	3,20±3,86	0,480		3,15±2,08	3,50±3,15	0,724		2,25±1,42	2,45±3,38	0,854		0,565	0,573
PAS (mmHg)	111,67±11,09	113,08±8,51	0,550		107,25±12,57	109,25±10,88	0,528		114,00±16,30	115,42±9,45	0,707		0,012	0,988
PAD (mmHg)	63,00±5,67	63,33±6,90	0,840		69,08±12,41	64,42±7,20	0,283		71,75±14,18	69,17±7,61	0,500		0,567	0,573

NOTA: GC = grupo controle; MICT = treinamento contínuo de intensidade moderada; HIIT = treinamento intervalado de alta intensidade; 25(OH)D = 25-hidroxitamina D; PTH = paratormônio; IMC-z= índice de massa corporal; RCEst = relação cintura e estatura; CC = circunferência da cintura; CT = colesterol total; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; TG = triglicérides; HOMA-IR = Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance; QUICKI = Quantitative Insulin sensitivity Check Index; PCR = Proteína C-reativa; PAS = pressão arterial sistólica e PAD = pressão arterial diastólica.

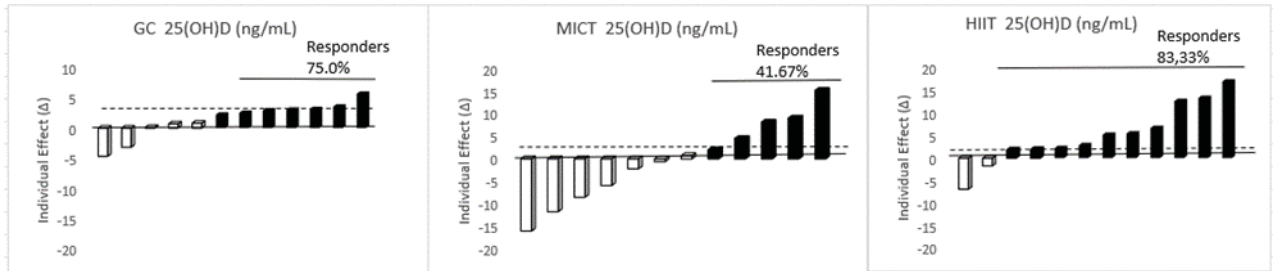
TABELA 4.2 - EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO NAS VARIÁVEIS RELACIONADAS A APTIDÃO FÍSICA

	GC (n=12)			MICT (n=12)			HIIT (n=12)			Grupo x Tempo		
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p	F	p	p
Flexibilidade (cm)	22,92±7,90	24,29±8,09	0,227	25,02±10,76	24,44±11,52	0,602	17,96±7,91	21,82±6,35	<b>0,019</b>	4,113	<b>0,026</b>	
Resist. Abd. (rep)	20,17±9,15	20,00±9,26	0,903	18,75±11,36	19,17±10,14	0,690	25,25±11,95	30,33±12,29	<b>0,015</b>	3,820	<b>0,033</b>	
PMD	28,17±4,41	27,83±5,09	0,653	20,42±5,03	22,75±4,94	<b>0,024</b>	23,42±5,62	27,00±7,01	<b>0,001</b>	7,281	<b>0,002</b>	
PME	27,08±5,71	28,00±4,77	0,277	20,92±5,43	22,17±4,90	0,105	23,75±7,14	26,33±6,95	<b>0,009</b>	1,792	0,183	
Leg press	195,50±45,24	186,67±41,41	0,042	179,67±59,31	193,83±55,09	0,189	208,67±67,61	232,00±64,68	<b>0,001</b>	5,140	<b>0,012</b>	
Leg press MC	2,72±0,72	2,59±0,62	0,062	2,42±0,63	2,66±0,58	0,170	2,87±0,70	3,21±0,70	<b>0,001</b>	4,783	<b>0,015</b>	
Supino	28,92±8,16	29,08±8,66	0,586	25,17±8,29	26,25±7,90	<b>0,035</b>	34,83±13,09	36,83±13,09	<b>0,026</b>	2,944	0,093	
Supino/MC	0,40±0,12	0,40±0,12	0,689	0,34±0,08	0,36±0,08	<b>0,030</b>	0,48±0,17	0,51±0,16	<b>0,024</b>	2,944	0,067	
Rosca	19,83±4,71	19,92±4,44	0,905	14,17±4,04	14,92±3,99	0,069	18,83±5,81	20,17±5,81	<b>0,013</b>	2,707	0,082	
Rosca/MC	0,28±0,07	0,28±0,07	0,933	0,19±0,03	0,20±0,035	0,082	0,26±0,078	0,28±0,09	<b>0,004</b>	4,364	<b>0,021</b>	
VO <sub>2</sub> pico (L/min)	2,46±0,38	2,52±0,32	0,574	2,21±0,47	2,40±0,47	<b>0,024</b>	2,47±0,65	2,83±0,68	<b>&lt;0,001</b>	4,780	<b>0,015</b>	
VO <sub>2</sub> pico <sub>MC</sub> (ml/kg.min)	34,18±7,75	34,59±4,60	0,789	30,34±4,57	32,86±3,76	<b>0,025</b>	34,13±5,89	39,16±5,75	<b>&lt;0,001</b>	4,786	<b>0,015</b>	
FC <sub>rep</sub> (bpm)	73,33±10,67	82,25±11,32	<b>0,004</b>	87,67±12,01	85,25±9,75	0,473	82,25±11,73	85,17±13,91	0,311	3,543	<b>0,041</b>	
FC <sub>max</sub> (bpm)	193,81±9,47	195,91±7,53	0,218	191,25±8,82	195,00±5,26	0,052	194,67±6,33	193,08±7,04	0,156	3,513	<b>0,042</b>	
Gordura corporal (%)	35,72±6,09	34,89±6,74	0,229	34,77±4,99	34,87±5,09	0,862	35,40±5,52	34,42±7,21	0,176	1,095	0,347	
MLG (kg)	46,61±6,80	47,07±7,06	0,218	44,07±7,27	44,95±8,43	0,118	50,00±9,41	50,87±8,61	0,121	0,201	0,819	

NOTA: GC = grupo controle; MICT = treinamento contínuo de intensidade moderada; HIIT = treinamento intervalado de alta intensidade; PMD = preensão manual direita; PME = preensão manual esquerda; MC = massa corporal; VO<sub>2</sub>pico = pico de consumo de oxigênio; FC<sub>rep</sub> = frequência cardíaca de repouso; FC<sub>max</sub> = frequência cardíaca máxima e MLG = massa livre de gordura.

A FIGURA 4.1 mostra a prevalência de respondentes após 12 semanas para os grupos GC, MICT e HIIT para a variável 25(OH)D. Para a variável vitamina D, o grupo HIIT apresentou maior proporção de respondentes que o grupo MICT ( $\chi^2=4,444$ ;  $p=0,035$ ).

FIGURA 4.1 - PREVALÊNCIA DE RESPONDENTES PARA AS CONCENTRAÇÕES DE 25(OH)D

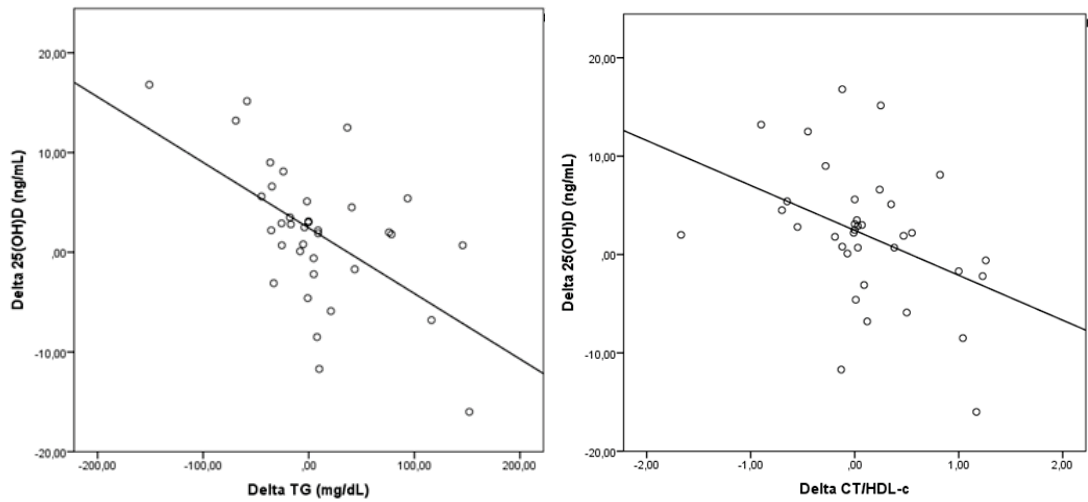


NOTA: 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D; GC=grupo controle; MICT = treinamento contínuo de intensidade moderada e HIIT = treinamento intervalado de alta intensidade.

Os percentuais de respondentes para os programas de intervenção para as demais variáveis do estudo foram apresentados no APÊNDICE 5 (FIGURAS I, II e III). Não foram localizadas diferenças entre o percentual de respondentes e as variáveis cardiometabólicas e de aptidão física (TABELA III).

A partir da amostra total do estudo ( $n=36$ ) foram realizadas correlações entre os deltas das variáveis que compõe o presente estudo (FIGURA 4.2), sendo observada correlação inversa e moderada entre o delta de 25(OH)D e o delta de TG ( $r= -0,566$ ;  $p<0,001$ ) e inversa e moderada entre o delta da 25(OH)D e relação colesterol total e lipoproteína de alta densidade (CT/HDL-c) ( $r=-0,407$ ;  $p=0,014$ ).

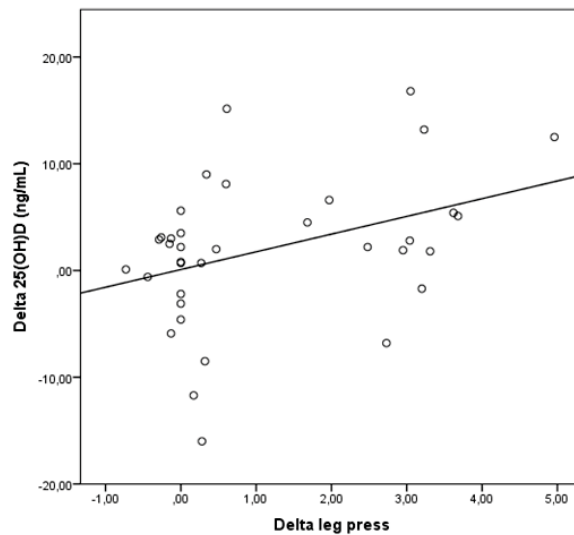
FIGURA 4.2- CORRELAÇÃO CONSIDERANDO A AMOSTRA TOTAL ENTRE DELTA DE 25(OH)D E DELTA TG E CT/HDL-c (n=36)



NOTA: 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D; TG= triglicerídeos; CT/HDL-c=relação colesterol total e lipoproteína de alta densidade.

A FIGURA 4.3 apresenta a correlação direta e fraca entre o delta 25(OH)D e o delta *leg press*/MC ( $r=0,379$ ;  $p=0,023$ ) considerando a amostra total do estudo (n=36).

FIGURA 4.3 – CORRELAÇÃO CONSIDERANDO A AMOSTRA TOTAL ENTRE O DELTA DE 25(OH)D E O DELTA *LEG PRESS* (n=36)

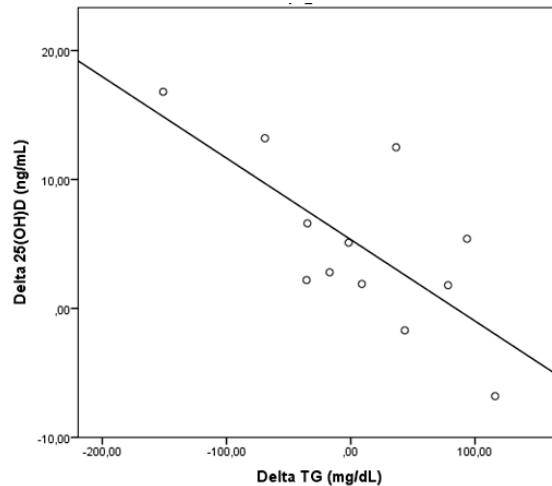


NOTA: 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D.

Considerando os grupos separadamente, para MICT e GC não foram observadas correlações entre o delta de 25(OH)D e as demais variáveis. Apenas para

o grupo HIIT foi observada correlação inversa e forte entre delta de 25(OH)D com o delta do TG ( $r=-0,714$ ;  $p=0,009$ ) (FIGURA 4.4).

FIGURA 4.4 – CORRELAÇÃO ENTRE O DELTA DE 25(OH)D O DELTA DO TG NO GRUPO HIIT (n=12)



NOTA: 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D e TG= triglicérides.

Na TABELA 4.3 são apresentados o efeito de intervenção e inferência clínica nas variáveis antropométricas e fatores de risco cardiometabólicos a partir da classificação em respondentes e não respondentes para as concentrações de 25(OH)D.

Na TABELA 4.4 são apresentados o efeito de intervenção e inferência clínica nas variáveis relacionadas a aptidão física a partir da classificação em respondentes e não respondentes para as concentrações de 25(OH)D.

Dos três adolescentes que apresentaram deficiência de vitamina D no início do programa (2=HIIT e 1=MICT) todos saíram da classificação de deficiência, sendo que dois passaram a apresentar valores superiores a 30 ng/mL e um ficou próximo a isso (27 ng/mL).



TABELA 4.3 - EFEITO DE INTERVENÇÃO E INFERÊNCIA CLÍNICA NAS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS A PARTIR DA CLASSIFICAÇÃO EM RESPONDENTES E NÃO RESPONDENTES PARA AS CONCENTRAÇÕES DE 25(OH)D

	25(OH)D Não respondentes (n=09)				25(OH)D Respondentes (n=15)					
	Pré	Pós	p	d	IC	Pré	Pós	p	d	IC
Massa Corporal (kg)	73,91±10,16	74,76±10,59	0,122	0,08	T	72,07±15,90	72,82±15,17	0,164	0,05	T
Estatura (cm)	159,61±5,83	160,86±5,92	<b>0,011</b>	0,21	<b>PB</b>	160,53±0,82	161,59±10,67	<b>&lt;0,001</b>	0,14	T
IMC-z-score	2,53±0,92	2,46±0,85	0,153	-0,08	T	2,20±0,84	2,15±0,83	0,117	-0,06	T
CC (cm)	91,21±9,11	91,09±9,74	0,826	-0,01	T	85,77±9,45	85,25±8,72	0,389	-0,06	T
RCEst(cm)	0,57±0,06	0,57±0,05	0,447	0,00	T	0,54±0,06	0,53±0,07	<b>0,021</b>	-0,15	T
25(OH)D (ng/mL)	40,63±6,27	34,78±1,86	<b>0,013</b>	-1,26	<b>MP</b>	27,68±6,45	34,82±4,76	<b>&lt;0,001</b>	1,26	<b>MB</b>
PTH (pg/mL)	28,00±11,43	43,11±17,37	<b>0,002</b>	1,03	<b>MP</b>	25,47±13,50	38,93±14,11	<b>0,001</b>	0,97	<b>MP</b>
Insulina (µUI/mL)	13,40±8,70	14,64±5,96	0,643	0,17	T	17,20±20,39	13,95±8,20	0,522	-0,21	<b>PB</b>
Glicose (mg/dL)	81,16±6,52	82,08±5,97	0,725	0,15	T	86,61±8,58	85,87±7,66	0,812	-0,09	T
HOMA-IR	2,78±2,13	3,00±1,33	0,738	0,12	T	3,89±5,12	3,01±1,98	0,497	-0,23	<b>PB</b>
QUICKI	0,3363±0,022	0,3292±0,020	0,354	-0,50	<b>P</b>	0,3354±0,037	0,3322±0,023	0,670	-0,32	<b>PP</b>
TG (mg/dL)	111,98±53,95	168,27±67,74	<b>0,029</b>	0,92	<b>MP</b>	116,65±57,26	110,35±42,31	0,713	-0,13	T
CT (mg/dL)	170,00±25,99	166,27±22,15	0,724	-0,15	T	186,84±36,99	165,59±30,57	<b>0,005</b>	-0,63	<b>B</b>
LDL-c (mg/dL)	94,47±24,83	89,67±22,75	0,569	-0,20	<b>PB</b>	107,00±31,85	90,15±30,70	<b>0,044</b>	-0,54	<b>B</b>
HDL-c (mg/dL)	52,91±12,27	42,63±8,66	<b>0,017</b>	-0,97	<b>MP</b>	56,51±9,30	53,36±9,85	0,334	-0,33	<b>PP</b>
CT/HDL	3,28±0,46	4,01±0,78	<b>0,003</b>	1,14	<b>MP</b>	3,34±0,67	3,15±0,57	0,285	-0,31	<b>PB</b>
CT não HDL-c (mg/dL)	117,22±18,40	123,30±20,98	0,452	0,31	<b>PP</b>	130,53±33,69	112,23±28,85	<b>0,007</b>	-0,58	<b>B</b>
PCR (mg/L)	3,07±2,14	4,09±2,56	0,353	0,43	<b>P</b>	2,48±1,60	2,31±3,50	0,863	-0,06	T
PAS (mmHg)	109,11±13,22	110,78±11,68	0,663	0,13	T	111,53±15,82	113,27±9,95	0,588	0,13	T
PAD (mmHg)	69,67±9,70	68,22±6,98	0,718	-0,17	T	70,87±15,09	65,93±8,12	0,209	-0,41	<b>B</b>

NOTA: 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D; IMC-z= índice de massa corporal; RCEst = relação cintura e estatura; CC = circunferência da cintura; CT = colesterol total; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; TG = triglicéride; HOMA-IR = *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*; QUICKI = *Quantitative Insulin sensitivity Check Index* e PCR = proteína C-reativa; IC=inferência clínica; T = trivial; PB = possivelmente benéfico; B = benéfico; MB = muito benéfico e PP = possivelmente prejudicial; MP = muito prejudicial.

TABELA 4.4 - EFEITO DE INTERVENÇÃO E INFERÊNCIA CLÍNICA NAS VARIÁVEIS RELACIONADAS A APTIDÃO FÍSICA A PARTIR DA CLASSIFICAÇÃO EM RESPONDENTES E NÃO RESPONDENTES PARA AS CONCENTRAÇÕES DE 25(OH)D

	25(OH)D Não respondentes (n=09)				25(OH)D Respondentes (n=15)					
	Pré	Pós	$\rho$	d	IC	Pré	Pós	$\rho$	d	IC
Flexibilidade (cm)	24,44±10,99	23,3±8,99	0,499	-0,11	T	19,71±9,13	23,07±9,63	<b>0,004</b>	0,36	<b>PB</b>
Resist. Abdominal (rep)	21,56±12,56	23,33±8,67	0,423	0,16	T	22,27±11,89	25,60±14,42	<b>0,020</b>	0,25	<b>PB</b>
PMD	19,89±4,08	23,11±5,01	<b>0,006</b>	0,70	<b>B</b>	23,13±5,91	25,93±6,92	<b>0,005</b>	0,44	<b>B</b>
PME	20,78±5,54	22,22±4,94	0,165	0,27	<b>PB</b>	23,27±6,83	25,47±6,78	<b>0,006</b>	0,32	<b>PB</b>
Leg press	178,44±60,59	198,44±55,47	0,187	0,34	<b>PB</b>	203,60±66,06	221,60±65,74	<b>0,001</b>	0,27	<b>PB</b>
Leg press/MC	2,33±0,53	2,65±0,3	0,176	0,74	<b>B</b>	2,84±0,72	3,11±0,74	<b>0,001</b>	0,37	<b>PB</b>
Supino	26,56±7,60	27,44±7,47	<b>0,035</b>	0,12	T	32,07±13,54	34,00±13,51	<b>0,013</b>	0,14	T
Supino/MC	0,35±0,05	0,36±0,05	<b>0,042</b>	0,20	<b>PB</b>	0,45±0,17	0,48±0,17	<b>0,014</b>	0,18	T
Rosca	14,44±4,45	15,33±4,12	0,104	0,21	<b>PB</b>	17,73±5,75	18,87±6,01	<b>0,009</b>	0,19	T
Rosca/MC	0,19±0,03	0,20±0,03	0,139	0,33	<b>PB</b>	0,25±0,08	0,27±0,09	<b>0,002</b>	0,23	<b>PB</b>
VO <sub>2pico</sub> (L/min)	2,33±0,55	2,44±0,53	0,065	0,20	<b>PB</b>	2,40±0,59	2,71±0,65	<b>&lt;0,001</b>	0,50	<b>B</b>
VO <sub>2pico</sub> /MC (ml/kg.min)	29,74±4,31	32,60±3,24	0,077	0,75	<b>B</b>	33,74±5,73	38,06±6,01	<b>&lt;0,001</b>	0,74	<b>B</b>
FC <sub>rep</sub> (bpm)	87,44±12,59	84,89±12,88	0,562	-0,20	<b>PB</b>	83,47±11,71	85,40±11,48	0,424	0,17	T
FC <sub>máx</sub> (bpm)	193,67±7,00	193,89±6,64	0,850	0,03	T	192,53±8,31	194,13±6,08	0,360	0,22	<b>PB</b>
Gordura corporal (%)	36,71±6,65	36,19±6,68	0,395	-0,08	T	34,11±3,97	33,71±5,78	0,540	-0,08	T
MLG (kg)	46,44±6,65	47,60±8,00	0,132	0,16	T	47,39±10,03	48,10±9,61	0,109	0,07	T

NOTA: PMD = prensão manual direita; PME = prensão manual esquerda; MC = massa corporal; VO<sub>2pico</sub>= volume de oxigênio; FC= frequência cardíaca; MLG=massa livre de gordura; IC=inferência clínica; T = trivial; PB = possivelmente benéfico; B = benéfico; MB = muito benéfico e PP = possivelmente prejudicial; MP = muito prejudicial.

#### 4.4 DISCUSSÃO

A proposta deste estudo foi avaliar o impacto do exercício físico em ambiente fechado nas concentrações de 25(OH)D, e determinar a prevalência de respondentes nas concentrações de 25(OH)D, bem como entender se uma possível perda de gordura corporal poderia influenciar nesse processo. Os principais achados do presente estudo sugerem uma melhora significativa nas concentrações de 25(OH)D após 12 semanas de HIIT, o que não foi observado nos GC e MICT. Além disso, o grupo HIIT apresentou efeito muito benéfico e o grupo MICT efeito trivial para as concentrações de 25(OH)D. O grupo HIIT apresentou maior proporção de respondentes que o grupo MICT. O percentual de gordura não sofreu alteração em nenhum dos grupos após 12 semanas.

Os resultados do presente estudo evidenciaram que a intensidade do exercício físico pode ser um ponto importante a ser destacado para influenciar as respostas da vitamina D. Sun *et al.* (2017) demonstraram efeito agudo do exercício intenso, resultando em aumento nas concentrações de 25(OH)D logo após a sessão de exercício físico.

Na presente pesquisa, aqueles que praticaram exercício aeróbio contínuo e GC permaneceram inalterados com relação a vitamina D, após 12 semanas de projeto. Destaca-se que são poucos os estudos que analisam o efeito de exercício físico em ambiente fechado nas concentrações de vitamina D. Hossain *et al.* (2018) sugeriram que intervenção de 3 meses no estilo de vida de adolescentes obesos, que contou com exercício de caminhada, contribuiu para o aumento das concentrações de 25(OH)D. Porém, a intervenção não teve controle da intensidade do treinamento físico, hábitos alimentares e exposição solar. Os autores apresentaram a diminuição da massa gorda como possível mecanismo que favoreceu o aumento das concentrações de 25(OH)D.

Outro fator a ser destacado se refere às características da amostra na presente pesquisa em relação às concentrações iniciais de 25(OH)D. Estudos apontam que baixas concentrações de vitamina D estão associadas à obesidade (CORAZZA *et al.*, 2019; MARQUES-QUEIROZET *et al.*, 2019; WIMALAWANSA, 2019). No entanto, isso não foi confirmado na atual pesquisa, pois a grande maioria apresentou concentrações classificadas como 25(OH)D suficientes. Talvez, as concentrações basais suficientes propiciaram aos grupos MICT e GC a manutenção dos valores após

12 semanas. Porém, o grupo HIIT apresentou aumento significativo desta vitamina, mesmo apresentando valores iniciais semelhantes aos outros grupos.

No presente estudo, as atividades de MICT e HIIT foram desenvolvidas em ambiente fechado e os participantes apresentaram exposição solar semelhantes em suas rotinas, portanto possivelmente não houve interferência da luz solar nos resultados encontrados. Sabe-se que a prática regular de exercício físico ao ar livre proporciona aos seus praticantes menor propensão à insuficiência e deficiência de vitamina D (hipovitaminose D). Isso porque o exercício físico realizado nessas condições pode promover muitos benefícios; entre eles, ajudar na prevenção do sobrepeso e hipovitaminose D (FLOREZ *et al.*, 2007). É comum observar maiores concentrações de 25(OH)D em pessoas ativas, devido à provável maior exposição ao sol, considerando que os exercícios físicos são frequentemente praticados ao ar livre. No entanto, estudos recentes indicam uma possível relação causal entre vitamina D e exercício físico (HENGIST *et al.*, 2019).

Na presente pesquisa foi apresentada a hipótese de que o treinamento físico, mesmo que praticado em ambiente fechado, seria capaz de mobilizar vitamina D a partir dos adipócitos. Indivíduos ativos com frequência apresentam valores satisfatórios de 25(OH)D (CORAZZA *et al.*, 2017, CHIN *et al.*, 2017), sem diferenças entre atletas praticantes de esportes ao ar livre e em ambiente fechado (AYDIN *et al.*, 2019). Nesse sentido, Fernandes e Barreto (2017) com base em revisão da literatura sugeriram que tanto a prática de exercício físico ao ar livre como em ambiente fechado promove aumento da concentração plasmática de vitamina D. Contudo, na atual pesquisa somente o HIIT promoveu aumento nas concentrações da 25(OH)D em ambiente fechado, o que sugere que a intensidade do exercício físico pode influenciar nas respostas da vitamina D.

Destaca-se ainda que o exercício físico por si só é um poderoso estímulo para a mobilização lipídica do tecido adiposo (THOMPSON *et al.*, 2012). Desta forma, acreditava-se que um possível aumento nas concentrações de 25(OH)D poderia ser causado pela redução da gordura corporal, pois a vitamina D é armazenada principalmente no tecido adiposo (MAWER *et al.*, 1972; MARCOTORCHINO, TOURNIAIRE E LANDRIER, 2013). Todavia, no presente estudo, após 12 semanas de intervenção de MICT ou HIIT, o percentual de gordura não mudou, e para ambos os grupos a inferência clínica foi trivial, mostrando que, talvez não sejam necessárias

alterações na composição corporal para que haja alterações na concentração de vitamina D.

Em relação a composição corporal, nossos resultados estão em consonância com o estudo de Ram *et al.* (2020), que não encontrou mudanças na composição corporal após intervenções de HIIT e MICT. Em uma revisão sistemática com metanálise publicada recentemente, que incluiu apenas estudos randomizados com adolescentes com excesso de peso, apontou que os dois protocolos podem promover benefícios com relação ao percentual de gordura, sem diferenças na comparação entre HIIT e MICT (CAO *et al.*, 2021). Apesar de alguns estudos como o do Batacan *et al.*, 2017 apontarem para efeito desejável do HIIT sobre o percentual de gordura em adultos com excesso de peso.

Os mecanismos fisiológicos que contribuem para alterações na composição corporal, com relação à gordura são diferentes entre o MICT e o HIIT. O MICT envolve o aumento da taxa de queima de gordura como matriz, enquanto o HIIT tem como mecanismo o aumento nas catecolaminas após o exercício físico, o que pode proporcionar melhora da oxidação da gordura (LAFORGIA, WITHERS e GORE, 2006; BOUTCHER, 2011).

Além disso, na presente pesquisa também foi observado que nenhum dos grupos apresentou alterações significativas para a massa livre de gordura dos participantes. Possivelmente, intervenções com maior duração (>12 semanas) são necessárias que para ganhos em relação à massa livre de gordura. Outros estudos também apontam para o fato de que o ganho de massa livre de gordura não foi observado após intervenções de HIIT. Sugerindo que para ganhar massa livre de gordura, o treinamento de força seja necessário (NYBO *et al.*, 2010). Wewege *et al.* (2017) sugerem que o HIIT tem como benefício o menor tempo de duração da sessão quando comparado ao MICT, sendo que ambos apresentam resultados semelhantes para as variáveis de composição corporal.

Em geral, avaliando os valores das médias pré e pós-intervenção de 12 semanas, foi possível verificar que o HIIT proporcionou benefícios para as variáveis antropométricas, dentre elas a manutenção da massa corporal e redução do IMC e RCEst. Enquanto no mesmo período o grupo MICT mostrou aumento na massa corporal. No entanto, apenas a variável RCEst apresentou interação significativa entre os grupos de intervenção e o tempo, mostrando a superioridade do HIIT para essa variável.

Nossos resultados foram diferentes dos demonstrados numa revisão sistemática realizada em adultos com excesso de peso, que mostrou que o HIIT e MICT apresentam efeitos similares nas modificações das variáveis antropométricas, sendo que o HIIT foi superior ao MICT apenas para a massa corporal (ANREATO *et al.*, 2019), esta comparação deve ser interpretada com cautela considerando que a amostra do estudo de Anreato *et al.* (2019) é composta por adultos e a amostra da presente pesquisa contou apenas com adolescentes. Enquanto em um estudo realizado com crianças e adolescentes que teve duração de cinco semanas, os autores propuseram três diferentes programas de exercício físico, HIIT, MICT e HIIT + MICT. Os resultados apontaram que a combinação dos exercícios promoveu redução da CC da RCEst, comparado com MICT e HIIT de maneira isolada, sugerindo que a combinação HIIT + MICT talvez forneça maiores reduções nos indicadores de obesidade central que as duas formas de treinamento isoladas (VAN BILJON *et al.*, 2018).

Quanto às modificações no perfil lipídico, na presente pesquisa foi observada tendência de o MICT apresentar diminuição do HDL-c, enquanto o HIIT e GC não apresentaram diferenças significativas entre os valores basais e após 12 semanas de intervenção. Resultados semelhantes aos encontrados em revisão sistemática com metanálise em adultos, em que o HIIT e o MICT possuem efeitos parecidos nas modificações do perfil lipídico. Os autores apontaram o HIIT como favorável em comparação ao MICT para o HDL-c. Como conclusão, sugerem que a intensidade da do exercício físico não influenciou no tamanho do efeito das mudanças no CT, TG, LDL-c, TC/HDL-c. Sugerindo que o volume de exercício físico talvez seja mais eficaz para favorecer mudanças no perfil lipídico que a intensidade (WOOD *et al.*, 2019). Neste sentido, outra revisão realizada com adultos também não mostrou efeito do HIIT sobre o perfil lipídico, insulina e PCR em pessoas com excesso de peso (BATAKAN *et al.*, 2017). Outro estudo destacou que o HIIT proporciona benefícios com relação a saúde cardiometabólicas (CASSIDY *et al.*, 2017).

Foram observadas correções inversas entre o delta da 25(OH)D e o delta do TG e CT/HDL-c considerando a amostra total. E quando analisado os grupos individualmente a correlação inversa entre o delta de 25(OH)D e o delta de TG foi evidenciada apenas no HIIT. Alguns estudos também relataram associação inversa da vitamina D com TG (HA *et al.*, 2012; PRODAM *et al.*, 2015; PETERSEN *et al.*, 2015).

Outro aspecto a ser observado são os hábitos alimentares, que podem influenciar o peso e a composição corporal, pois isso depende da razão entre calorias consumidas e o gasto de energia. Sendo possível que menores ou maiores reduções na adiposidade sejam resultado das escolhas alimentares e não exclusivamente da prática de exercício físico. Além disso, a alimentação pode influenciar o perfil lipídico (FALUDI *et al.*, 2017). Ainda sobre questões alimentares, destaca-se que o consumo de alimentos fortificados e ricos em vitamina D devem ser incentivados entre os adolescentes levando em consideração que todos os participantes da presente pesquisa apresentavam consumo abaixo do recomendado para vitamina D.

No presente estudo o HIIT e MICT apresentaram aumento do PTH após 12 semanas de intervenção, enquanto o GC não apresentou diferenças significativas e nenhum dos grupos foi evidenciada a perda de peso. A 25(OH)D e o PTH possuem papel fundamental na mineralização óssea, pois regulam a homeostase do fosfato e do cálcio (KHUNDMIRI, MURRAY, LEDERER, 2011). O exercício físico tem como efeito agudo aumentar o PTH (MAIMOUN *et al.*, 2005). Além disso, estudo realizado com crianças apontou que aquelas que apresentam obesidade têm menores concentrações de 25(OH)D e maiores valores de PTH. E para aqueles que após intervenção de um ano no estilo de vida apresentaram perda de massa corporal apresentaram aumento das concentrações de 25(OH)D e redução do PTH (REINEHR *et al.*, 2007).

A baixa aptidão cardiorrespiratória é considerada fator de risco cardiovascular. No presente estudo, o HIIT e o MICT foram eficazes em promover o aumento da aptidão cardiorrespiratória após 12 semanas de intervenção, porém o HIIT foi superior ao MICT para esta variável. Nesse sentido, estudos sugerem maior eficácia do HIIT em comparação ao MICT promover aumento da aptidão cardiorrespiratória (NARDI *et al.*, 2018; CAO, QUAN e ZHUANG, 2019; YIN, ZHOU e LAN, 2020; LIU, ZHU e SU, 2020; CAO *et al.*, 2021).

Nossos resultados indicam que o HIIT pode ser uma boa alternativa de treinamento físico para promoção da aptidão cardiorrespiratória de adolescentes com excesso de peso e manutenção da saúde cardiometabólica. Assim como, a melhora da APCR na infância e adolescência está associada a melhor saúde cardiometabólica na vida adulta (SCHMIDT *et al.*, 2016). Os mecanismos que explicam a resposta da APCR superior do HIIT não são completamente compreendidos (LIU, ZHU e SU, 2020). As adaptações fisiológicas que explicam parcialmente o mecanismo envolvem

adaptações central e periférica. A adaptação central, induzida pelo HIIT, tem relação com o aumento do volume de ejeção. Enquanto a adaptação periférica pode estar relacionada a remodelação do musculo esquelético (NOTTIN *et al.*, 2002; LUNDBY e JACOBS, 2016).

O HIIT proporcionou maiores ganhos de força (PMD, *leg press* e *leg press/MC*). Em relação ao tecido muscular, a vitamina D desempenha papel ativo na síntese proteica, resposta inflamatória muscular e regulação da função muscular esquelética (SRIKUEA *et al.*, 2012; GIRGIS *et al.*, 2014). Srikuea *et al.* (2012) sugerem que dava a presença da enzima 1 $\alpha$ -hidroxilase codificada pelo gene *Cyp27b1* no músculo esquelético provavelmente ocorra a conversão de 25(OH)D para a sua forma ativa possibilitando efeitos fisiologicamente relevantes nas células musculares durante o processo regenerativo.

Em adolescentes do sexo masculino, aqueles com as maiores concentrações de 25(OH)D apresentaram maior força muscular em comparação com aqueles com menores concentrações desta vitamina (CARSON *et al.*, 2015). Além disso, a vitamina D tem um papel fundamental como modulador de eventos inflamatórios, auxiliando assim nos processos de recuperação (CABALLERO-GARCÍA *et al.*, 2021). Estudos mostram que a vitamina D, também possivelmente reduz danos musculares pós-exercício físico (VON HURST e BECK, 2014). Barker *et al.* (2013) sugerem que a concentração de 25(OH)D pré uma sessão de exercício físico intenso pode influenciar nos ganhos de força.

A partir da divisão em grupos 25(OH)D respondentes e 25(OH)D não respondentes, considerando apenas os que praticaram exercício (HIIT e MICT), é possível observar que usualmente aqueles que foram 25(OH)D não respondentes apresentaram alterações significativas que, em geral, relacionam-se com maiores frequências prejudiciais à saúde. Enquanto aqueles que foram respondentes apresentaram mudanças benéficas com destaque à redução do TG, CT e CT não HDL-c. Além disso, para as variáveis relacionadas a aptidão física os 25(OH)D não respondentes apresentaram aumento do PMD, supino e supino/MC com inferência clínica benéfica para PMD, e *leg press* relativo à massa corporal. Os 25(OH)D respondentes apresentaram aumento da flexibilidade, resistência abdominal, PMD, PME, *leg press*, *leg press* relativo à massa corporal, supino, supino relativo à massa corporal, rosca, rosca relativo à massa corporal,  $VO_{2pico/MC}$  e  $VO_{2pico}$  com efeito benéfico para PMD,  $VO_{2pico/MC}$  e  $VO_{2pico}$ . Sugerindo efeitos melhores com relação a



aptidão física para aqueles que foram respondentes para as concentrações de 25(OH)D.

Esta pesquisa tem algumas limitações que devem ser mencionadas como a seleção da amostra pelo processo de amostragem não probabilístico. Além disso, a coleta dos exames laboratoriais dos grupos que realizaram treinamento físico e do GC foram realizadas em meses diferentes. Como ponto positivo é possível destacar a avaliação de variáveis que influenciam nas concentrações de 25(OH)D, como por exemplo: exposição solar e consumo de alimentos ricos em vitamina D. Acrescenta-se que o planejamento e execução de dois programas de exercício físico que foram realizados em ambiente fechado. Desta maneira, o presente estudo avança na avaliação das respostas de adolescentes com excesso de peso nas concentrações de 25(OH)D a partir da participação em diferentes programas de exercícios físicos em ambiente fechado.

#### 4.5 CONCLUSÃO

Em síntese, os resultados apresentados neste estudo sugerem que quando o foco é o aumento das concentrações de 25(OH)D, o HIIT é uma escolha adequada, independente de reduções no percentual de gordura. Além disso, para a variável 25(OH)D, o grupo HIIT apresentou maior proporção de respondentes que o grupo MICT. Os resultados mostraram que o HIIT pode ser uma estratégia eficaz para promover benefícios à saúde de adolescentes com excesso de peso.

Em relação às hipóteses, a **hipótese 1** era que indivíduos com excesso de peso que não cumprem as recomendações de atividade física e apresentam elevado tempo gasto em comportamento sedentário apresentariam baixas concentrações de 25(OH)D (considerando os valores pré participação do projeto), esta hipótese foi **rejeitada**. Ao considerarmos todos os participantes na fase inicial a média das concentrações de 25(OH) estava dentro dos valores recomendados (>30 ng/mL) e apenas três adolescentes apresentavam valores inferiores a 20 ng/mL.

A **hipótese 2**, que o HIIT seria superior ao MICT em aumentar as concentrações de 25(OH)D foi **rejeitada** se considerarmos os valores referentes a interação grupo e tempo, porém foi **aceita** se considerarmos a diferença significativa entre a proporção de respondentes para a vitamina D, em que o HIIT apresentou maior proporção de respondentes que o MICT. A **hipótese 3** que sugeria que o HIIT teria

maior adesão ao programa que o MICT foi **rejeitada**, considerando que não foram localizadas diferenças significativas entre os grupos quanto à adesão. Enquanto a **hipótese 4** que previa que o HIIT seria superior ao MICT para o perfil antropométrico e cardiometabólico foi **parcialmente aceita** pois diferente do MICT, o HIIT foi eficaz em promover redução da RCEst.

A **hipótese 5** apontava que uma possível diminuição da massa gorda iria contribuir para que a vitamina D ficasse mais disponível e isso poderia refletir no aumento das concentrações de vitamina D. Apesar do grupo HIIT apresentar aumento das concentrações de 25(OH)D isto não foi acompanhado de redução do percentual de gordura, sendo assim essa hipótese foi **rejeitada**. De forma complementar, a **hipótese 6** sugeria que um possível ganho de massa livre de gordura, ocasionada pela participação em programa de treinamento físico iria favorecer vitamina D. Esta hipótese foi **rejeitada** pois não foi evidenciado aumento de massa livre de gordura nos adolescentes que participaram nos programas de exercício físico.

Conclui-se que a intensidade do exercício físico é fator importante para aumentar as concentrações de vitamina D em adolescentes com excesso de peso, quando os exercícios físicos são realizados em ambiente fechado.

**CAPÍTULO 5 - ESTUDO 3**

## CAPÍTULO 5 - ESTUDO 3

### EXERCÍCIO FÍSICO EM AMBIENTE FECHADO É EFICAZ EM PROMOVER O AUMENTO DA EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D EM ADOLESCENTES COM EXCESSO DE PESO

#### RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar se os níveis de expressão do gene receptor de vitamina D (*VDR*) variam em resposta ao programa de exercícios físicos em ambiente fechado em adolescentes com excesso de peso, destreinados e com elevado tempo gasto em comportamento sedentário. Os adolescentes foram alocados em Grupo Controle (GC; n=17) e Grupo Intervenção (GI; n=15). O GI praticou exercício físico programado na sala de *spinning*, destes 9 praticaram o MICT e 6 o HIIT, com gastos energéticos equivalentes. Os participantes do GC receberam a indicação de manterem a rotina pelos três meses subsequentes. Após 12 semanas de treinamento físico, o GI aumentou de maneira significativa a expressão do gene *VDR*, enquanto o GC no mesmo período diminuiu a expressão do gene *VDR*. A expressão do gene *VDR* apresentou correlação direta e moderada com a lipoproteína de alta densidade (HDL-c) considerando os valores pós exercício para o GI ( $r=0,611$ ;  $p=0,015$ ). Além disso o valor do delta da expressão do gene *VDR* e o delta de massa livre de gordura apresentaram correção direta e moderada ( $r=0,566$ ;  $p=0,028$ ). De maneira geral, observou-se que o exercício físico foi eficaz em promover aumento da expressão do gene *VDR* em adolescentes com excesso de peso.

Palavras-chave: Excesso de peso. Expressão gênica. Adolescentes. Exercício físico. Gene receptor de vitamina D. *VDR*.

## 5.1 INTRODUÇÃO

A vitamina D pode ser obtida pela dieta (peixes gordurosos, ovos, entre outros), mas é principalmente sintetizada a partir do 7-deidrocolesterol em resposta a exposição da pele aos raios solares. A partir da radiação ultravioleta B, a pré-vitamina D é produzida na pele e é convertida no fígado em 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), metabólico utilizado para a quantificação em exames laboratoriais. Nos rins, a 25(OH)D é convertida em 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D) alcançando assim a sua forma hormonal que atua como ligante para o receptor de vitamina D, iniciando assim diversas ações biológicas, por meio da sua capacidade de modular a expressão de genes-alvo (HAUSSLER *et al.*, 1988; MANGELSDORF, 1995; HOLICK, 1977; CARLBERG *et al.*, 2013; BARCHETTA *et al.*, 2013).

A partir da exposição solar adequada e dieta balanceada ou então suplementação de vitamina D é possível manter as concentrações de 25(OH)D dentro dos valores recomendados. Porém, a concentração de 25(OH)D pode variar muito de pessoa para pessoa. Exposição solar, dieta, idade e adiposidade respondem a aproximadamente 30% das variações entre indivíduos de 25(OH)D (ENGELMAN *et al.*, 2013). Desta maneira, fatores genéticos e epigenéticos são responsáveis por grande parte da variação de vitamina D (ENGELMAN *et al.*, 2008).

A expressão gênica sofre influência de vários fatores relacionados aos hábitos, desta maneira o estilo de vida influencia na forma como os genes irão se expressar. O receptor de vitamina D é codificado pelo gene receptor de vitamina D (*VDR*) localizado no cromossomo 12, o qual pode ser regulado por fatores genéticos, epigenéticos ou ambientais (SZPIRER *et al.*, 1991; SACCONI, ASANI e BORNMAN, 2015).

Pesquisas que tiveram como objetivo entender as ações moleculares da vitamina D nas doenças que afetam o metabolismo melhoraram o entendimento das funções do sistema endócrino da vitamina D, a partir da análise sobre o metabolismo e identificação dos fatores de transcrição e genes envolvidos nas vias metabólicas da 1,25(OH)<sub>2</sub>D (CARLBERG e CAMPBELL 2013). Neste sentido, estudo que avaliou o efeito da suplementação de vitamina D sobre a expressão gênica de adultos saudáveis mostrou que a concentração de 25(OH)D foi associada a alteração na expressão de 291 genes relacionados a uma ampla variedade de funções biológicas (HOSSEIN-NEZHAD, SPIRA e HOLICK, 2013).

Cabe ressaltar que as alterações no estilo de vida podem promover modificações na expressão dos genes. Pesquisas têm demonstrado aumentos nos níveis de RNA mensageiro (mRNA) de diversos genes em resposta a prática de exercício físico (EGAN e ZIERATH, 2013; NEUFER *et al.*, 2015). O *CYP24A1* apresenta um forte elemento positivo de resposta a vitamina D (OHYAMA *et al.*, 1993). Em estudo realizado com mulheres mostrou que a expressão do *CYP24A1* aumentou em 79% após a perda de peso (WAMBERG *et al.*, 2013).

Desta forma, considerando o exposto e a partir da revisão da literatura apontou-se como lacuna a ausência de estudos que avaliassem o efeito de programa de exercício físico em ambiente fechado sobre a expressão do *VDR*, somando-se a isso, o tema da avaliação da expressão gênica e exercício físico em ambiente fechado é inovador e até o momento pouco explorado nos trabalhos na área da atividade física e saúde. Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo avaliar se os níveis de expressão do gene *VDR* variam em resposta ao programa de exercícios físicos em ambiente fechado em adolescentes com excesso de peso previamente classificados com elevado tempo gasto em comportamento sedentário e níveis insuficientes de atividade física.

## 5.2 MATERIAL E MÉTODOS

### 5.2.1 Caracterização da pesquisa

A caracterização da pesquisa foi especificada no Capítulo 4, item 4.2.1.

### 5.2.2 Amostra e seleção dos participantes

A seleção dos participantes foi descrita no Capítulo 4, item 4.2.2. Para o presente estudo a amostra foi composta por 32 adolescentes com excesso de peso de ambos os sexos (18 meninas e 14 meninos). Os adolescentes foram alocados nos GC (n=17; 9 meninos e 8 meninas) e GI (n=15; 9 meninos e 6 meninas).

### 5.2.3 Infraestrutura para realização das avaliações

A infraestrutura para realização das avaliações foi descrita no Capítulo 4, item 4.2.3.

### 5.2.4 Instrumentos e procedimentos

Os instrumentos e procedimentos foram descritos no Capítulo 4, item 4.2.4.

#### 5.2.4.1 Avaliação clínica pré-participação

A avaliação clínica pré-participação foi descrita no Capítulo 3, item 3.2.4.1.

#### 5.2.4.2 Medidas antropométricas

O procedimento de avaliação das medidas antropométricas foi descrito no Capítulo 3, item 3.2.4.5.

#### 5.2.4.3 Composição corporal

O procedimento de avaliação da composição corporal foi descrito no Capítulo 3, item 3.2.4.6.

#### 5.2.4.4 Maturação somática

O procedimento de avaliação da maturação somática foi descrito no Capítulo 3, item 3.2.4.3.

#### 5.2.4.5 Pressão arterial e frequência cardíaca de repouso

Os procedimentos de avaliação da pressão arterial e frequência cardíaca de repouso foram descritos no Capítulo 3, item 3.2.4.4.

#### 5.2.4.6 Exames laboratoriais

Os procedimentos para avaliação dos exames laboratoriais foram descritos no Capítulo 3, item 3.2.4.7.

#### 5.2.4.7 Expressão gênica

O procedimento para avaliação da expressão gênica foi descrito no Capítulo 3, item 3.2.4.10.

#### 5.2.4.8 Nível de atividade física e comportamento sedentário

Os procedimentos de avaliação do nível de atividade física e comportamento sedentário foram descritos no Capítulo 3, item 3.2.4.8.3.

#### 5.2.4.9 Aptidão cardiorrespiratória

Os procedimentos de avaliação da aptidão cardiorrespiratória foram descritos no Capítulo 4, item 4.2.4.9.

#### 5.2.4.10 Força de preensão manual

O procedimento de avaliação da força de preensão manual foi descrito no Capítulo 4, item 4.2.4.12.

#### 5.2.4.11 Teste de uma repetição máxima

O procedimento de avaliação da força a partir do teste de uma repetição máxima foi descrito no Capítulo 4, item 4.2.4.13.



### 5.2.5 Programas de treinamento físico

Os programas de treinamento físico foram descritos no Capítulo 4, item 4.2.5. No presente estudo, optou-se por alocar os participantes do grupo HIIT e grupo MICT no grupo intervenção, levando em consideração que ambos os grupos apresentaram gasto calórico médio equivalentes ( $p=0,330$ ).

#### 5.2.5.1 Grupo controle

O GC foi descrito no Capítulo 4, item 4.2.5.3

### 5.2.6 Análise estatística

A análise estatística foi aplicada conforme descrito no Capítulo 3 item 3.2.5 e Capítulo 4, item 4.2.6.

## 5.3 RESULTADOS

No presente estudo não foram localizadas diferença entre a distribuição de meninas e meninos entre os grupos ( $\chi^2 = 0,161$ ;  $p=0,735$ ). A média de idade do GC foi de  $14,99 \pm 1,40$  e do GI foi de  $14,06 \pm 2,45$ , sem diferenças estatísticas ( $p=0,190$ ). Também não foram observadas diferenças para PVC ( $p=0,393$ ) e IPVC ( $p=0,140$ ). Em relação as variáveis que sabidamente poderiam interferir nos resultados do estudo, os grupos intervenção (GI) e controle (GC) foram semelhantes quanto ao uso de protetor solar ( $\chi^2 = 0,144$ ;  $p=0,705$ ), horários escolhidos para a exposição solar de segunda a sexta ( $\chi^2 = 1,867$ ;  $p=0,484$ ) e nos fins de semanas ( $\chi^2 = 2,392$ ;  $p=0,151$ ) e cor da pele autodeclarada ( $\chi^2 = 3,125$ ;  $p=0,114$ ). Quanto à estação do ano que foi realizada a coleta, para aqueles do GC foi realizada no inverno e para o GI no outono. Além disso, nenhum dos adolescentes estava fazendo suplementação de vitamina D.

Todos os adolescentes, independentemente do grupo, apresentaram consumo de vitamina D abaixo do recomendado. No GC 94,1% dos adolescentes apresentaram consumo de cálcio abaixo do recomendado e no GI 100%. Na comparação entre valores pré participação no projeto e após 12 semanas, o GC apresentou redução no

consumo de colesterol durante o período do estudo ( $p=0,049$ ). As classificações do consumo alimentar dos adolescentes estão apresentadas nos APÊNDICES (APÊNDICE 6, TABELAS I-V).

Nas TABELAS 5.1 e 5.2 são apresentadas as características antropométricas, clínicas, cardiometabólicas e expressão do gene *VDR* da amostra, e os resultados da comparação entre GC e GI. Inicialmente, o GC apresentou maiores valores de PTH ( $p=0,001$ ) e expressão do gene *VDR* ( $p<0,001$ ) e menores  $FC_{rep}$  ( $p=0,006$ ) comparado ao GI.

Na comparação das variáveis pré e pós-intervenção, em relação às variáveis antropométricas e clínicas, após 12 semanas o GC apresentou aumento da estatura ( $p=0,001$ ),  $FC_{rep}$  ( $p=0,001$ ) e MLG ( $p=0,002$ ) e redução do %G ( $p=0,004$ ). O GI apresentou aumento da estatura ( $p<0,001$ ), massa corporal ( $p=0,031$ ), PMD ( $p=0,002$ ), PME ( $p=0,028$ ), *leg press* ( $p=0,031$ ),  $VO_{2pico}$  ( $p=0,013$ ),  $VO_{2pico/MC}$  ( $p=0,015$ ) e da MLG ( $p=0,45$ ). A análise estatística indicou interação significativa entre grupo e tempo para as variáveis estatura ( $p=0,028$ ), PMD ( $p<0,001$ ), *leg press* ( $p=0,018$ ) com maiores aumentos para GI. Já o GC apresentou maior aumento da  $FC_{rep}$  ( $p=0,040$ ) e maior redução do %G ( $p=0,045$ ) (TABELA 5.1).

Com relação às variáveis cardiometabólicas e expressão do gene *VDR*, após 12 semanas o GC apresentou redução do HDL-c ( $p=0,043$ ), CT ( $p=0,018$ ) e expressão do gene *VDR* ( $p<0,001$ ) e aumento das concentrações de 25(OH)D ( $p<0,001$ ). O GI apresentou aumento do PTH ( $p<0,001$ ) e expressão do gene *VDR* ( $p=0,002$ ). Houve interação entre grupo e tempo para a variável expressão do gene *VDR* com maior aumento para o GI ( $p <0,001$ ) (TABELA 5.2). A FIGURA 5.1 ilustra o comportamento dos níveis de expressão do gene *VDR* no GC e GI.

TABELA 5.1 - VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E VARIÁVEIS CLÍNICAS APRESENTADAS EM MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO GRUPO CONTROLE E GRUPO INTERVENÇÃO NO INÍCIO DO PROJETO E APÓS 12 SEMANAS

	Grupo Controle (n=17)			Grupo Intervenção (n=15)			Grupo x Tempo		
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p	F	p	p
Massa Corporal (Kg)	76,56±14,09	76,49±14,80	0,896	75,90±14,66	77,08±13,86	<b>0,031</b>	3,070	0,090	
Estatura (cm)	163,08±7,42	163,62±7,38	<b>0,001</b>	161,50±7,87	162,69±7,79	<b>&lt;0,001</b>	5,361	<b>0,028</b>	
IMC SCORE Z	2,12±0,82	2,06±0,87	0,142	2,42±0,87	2,39±0,79	0,400	0,120	0,732	
CC (cm)	85,15±10,46	85,32±10,66	0,766	89,87±10,30	89,79±9,81	0,855	0,510	0,481	
RCEst	0,52±0,07	0,52±0,07	0,859	0,56±0,06	0,55±0,05	0,111	0,686	0,414	
PAS (mmHg)	117,76±10,69	114,59±8,40	0,147	110,80±12,24	113,53±9,18	0,338	3,006	0,093	
PAD (mmHg)	66,65±9,51	64,41±7,10	0,386	69,67±11,87	67,00±7,49	0,431	0,011	0,917	
VO <sub>2</sub> pico (L/min)	2,57±0,30	2,67±0,39	0,128	2,44±0,51	2,60±0,59	<b>0,013</b>	0,556	0,462	
VO <sub>2</sub> pico/MC (ml/kg.min)	34,32±6,41	33,35±5,06	0,295	32,50±5,31	34,61±6,26	<b>0,015</b>	0,749	0,394	
FC <sub>rep</sub> (bpm)	73,00±8,94	81,76±9,72	<b>0,001</b>	83,40±10,99	86,53±9,78	0,052	4,592	<b>0,040</b>	
FC <sub>máx</sub> (bpm)	194,29±12,72	197,00±8,62	0,146	192,13±8,57	194,07±5,91	0,237	0,104	0,749	
Gordura corporal (%)	35,35±5,97	33,29±7,22	<b>0,004</b>	38,45±5,34	38,06±5,64	0,453	4,357	<b>0,045</b>	
MLG (kg)	48,95±6,57	50,34±7,00	<b>0,002</b>	46,39±8,26	47,50±8,28	<b>0,045</b>	0,194	0,663	
Leg press (kg)	221,41±45,35	228,00±50,11	0,477	201,20±67,38	220,53±64,03	<b>0,031</b>	6,286	<b>0,018</b>	
PMD	31,47±6,74	31,06±6,94	0,601	23,00±5,40	26,13±6,84	<b>0,002</b>	9,697	<b>0,004</b>	
PME	30,59±6,76	31,18±6,29	0,327	23,40±6,54	25,33±6,84	<b>0,028</b>	1,939	0,174	

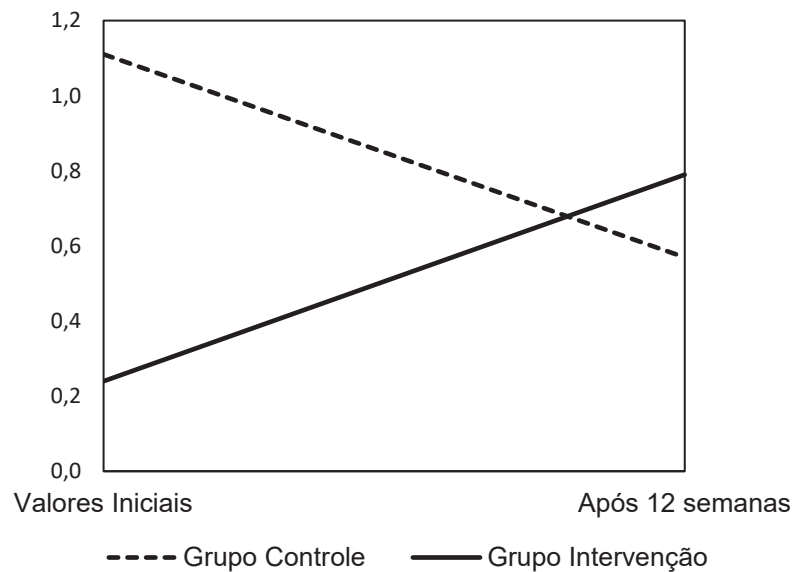
NOTA: IMC-z= índice de massa corporal, RCEst = relação cintura e estatura, CC = circunferência da cintura; PAS= pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica. PMD = preensão manual direita; PME = preensão manual esquerda; MC = massa corporal; VO<sub>2</sub>pico= pico de consumo de oxigênio; FC= frequência cardíaca; MLG = massa livre de gordura.

TABELA 5.2 - FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D APRESENTADAS EM MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO GRUPO CONTROLE E GRUPO INTERVENÇÃO NO INÍCIO DO PROJETO E APÓS 12 SEMANAS

Variáveis	Grupo Controle (n=17)			Grupo Intervenção (n=15)			Grupo x Tempo		
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p	F	p	p
TG (mg/dL)	90,64±38,29	88,09±35,75	0,682	111,20±66,19	139,72±64,84	0,203	2,174	0,151	
HDL-c (mg/dL)	52,42±10,64	50,18±9,32	<b>0,043</b>	50,31±8,25	50,88±12,36	0,815	1,267	0,269	
LDL-c (mg/dL)	90,32±22,54	86,12±22,33	0,088	101,39±30,24	88,95±28,45	0,108	1,305	0,262	
CT (mg/dL)	160,88±21,82	153,92±24,09	<b>0,018</b>	174,07±33,98	167,77±27,26	0,294	0,012	0,914	
CT/HDL (mg/dL)	3,20±0,84	3,17±0,77	0,534	3,49±0,63	3,48±0,98	0,978	0,020	0,889	
CT ñ HDL (mg/dL)	108,46±26,48	103,74±26,47	0,055	123,93±30,90	116,89±29,34	0,282	0,132	0,719	
25(OH)D (ng/mL)	33,82±1,79	37,31±3,04	<b>&lt;0,0001</b>	30,48±10,16	34,07±4,18	0,156	0,002	0,965	
PTH	41,06±16,88	43,59±20,17	0,625	22,53±9,52	37,47±13,69	<b>&lt;0,0001</b>	4,140	0,051	
Glicose (mg/dL)	81,55±7,02	82,07±8,92	0,750	85,46±7,63	86,61±6,16	0,551	0,066	0,799	
Insulina (µUI/mL)	11,22±3,80	13,08±6,27	0,185	15,03±10,35	16,11±8,16	0,510	0,138	0,713	
PCR (mg/L)	4,18±10,27	2,57±3,30	0,552	3,11±2,00	4,21±3,53	0,322	0,814	0,374	
QUICKI	0,3417±0,02046	0,3368±0,02517	0,286	0,3325±0,03	0,3238±0,021	0,159	0,265	0,611	
HOMA-IR	2,29±0,89	2,70±1,47	0,221	3,27±2,46	3,50±1,94	0,575	0,138	0,713	
Expressão gene VDR	1,11±0,48	0,57±0,34	<b>&lt;0,0001</b>	0,24±0,20	0,79±0,57	<b>0,002</b>	33,663	<b>&lt;0,0001</b>	

NOTA: 25(OH)D = 25-hidroxicolesterol; CT = colesterol total, LDL-c = lipoproteína de baixa densidade, HDL-c = lipoproteína de alta densidade, Insulina, Glicose, TG = triglicérides, HOMA-IR = *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*, QUICKI = *Quantitative Insulin sensitivity Check Index* e PCR = Proteína C-reativa; VDR = gene receptor da vitamina D.

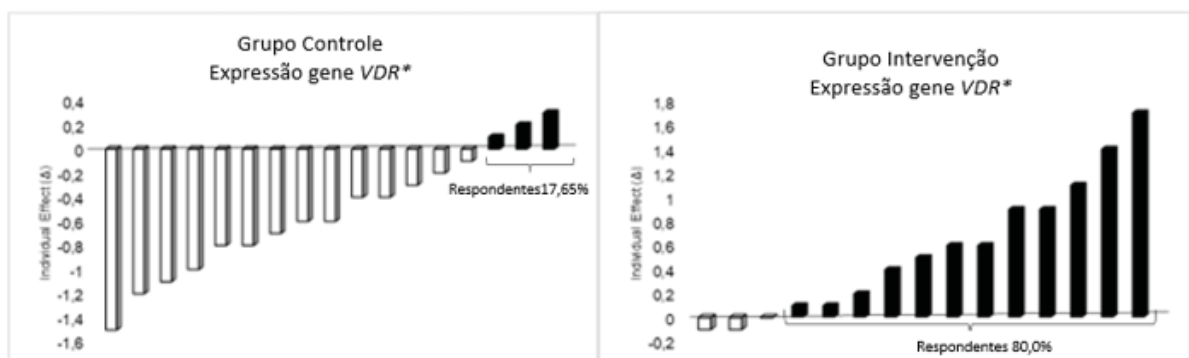
FIGURA 5.1. - MÉDIAS INICIAIS E FINAIS DA EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D DO GRUPO CONTROLE E GRUPO INTERVENÇÃO



NOTA: A.U.= *arbitrary units*; VDR= receptor de vitamina D.

A FIGURA 5.2 mostra a prevalência de respondentes após participação no projeto para GC e GI para expressão do gene *VDR*. O GI foi superior ao GC no percentual de respondentes para a expressão do gene *VDR* (exato de Fisher =12,441;  $p=0,001$ ).

FIGURA 5.2 - PREVALÊNCIA DE RESPONDENTES PARA EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D NO GRUPO CONTROLE E GRUPO INTERVENÇÃO APÓS 12 SEMANAS DE PROJETO



NOTA: VDR= gene receptor de vitamina D;  $*p\leq 0,05$ .

Na TABELA 5.3 são apresentadas as correlações entre a expressão do gene *VDR* e as variáveis antropométricas, cardiometabólicas e aptidão física no início e ao final de 12 semanas do projeto. Na correlação entre os valores iniciais o GC apresentou relação direta e moderada com a insulina ( $r=0,483$ ;  $p=0,050$ ) e HOMA-IR ( $r=0,500$ ;  $p=0,041$ ) e o GI apresentou correlação inversa e moderada com a PAD ( $r=-0,532$ ;  $p=0,041$ ). Já para os valores após 12 semanas o GI apresentou correlação direta e moderada com o HDL-c ( $r=0,611$ ;  $p=0,015$ ).

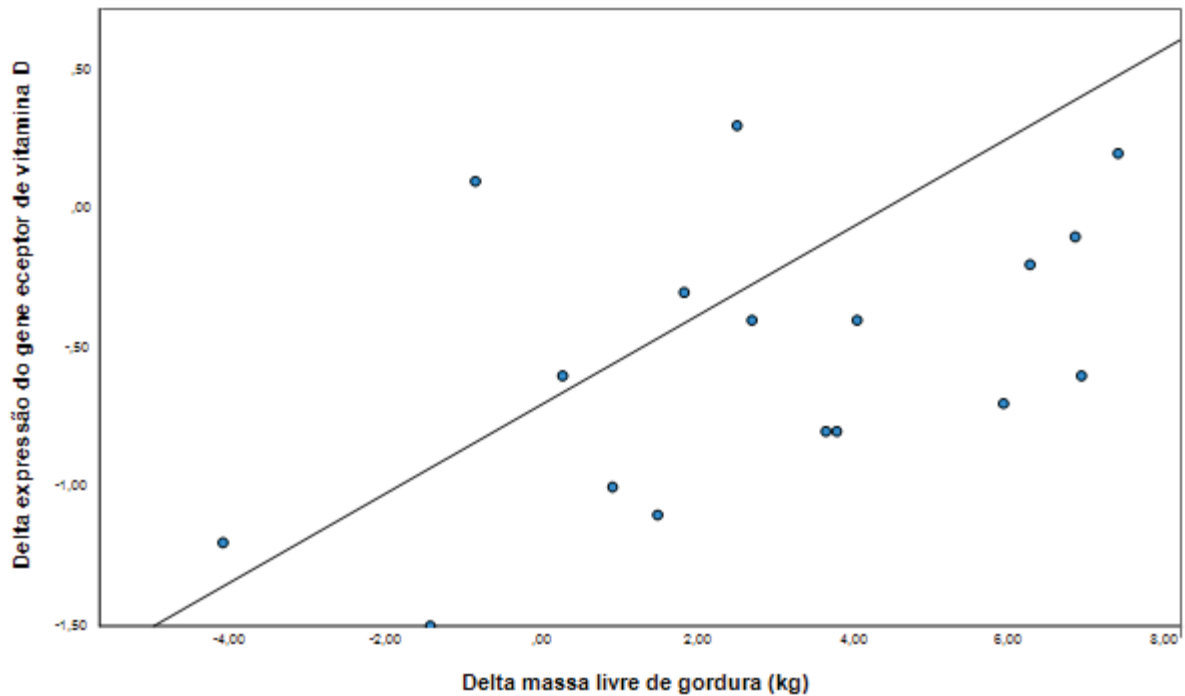
TABELA 5.3 - CORRELAÇÕES ENTRE OS NÍVEIS DE EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D E VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, APTIDÃO FÍSICA E CARDIOMETABÓLICAS NA FASE INICIAL E APÓS 12 SEMANAS DE PROJETO

	Grupo controle (n=17)				Grupo Intervenção (n=15)			
	Pré		Pós		Pré		Pós	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Massa Corporal (kg)	0,065	0,805	0,002	0,993	0,090	0,750	-0,370	0,175
Estatura (cm)	-0,255	0,323	-0,107	0,682	-0,208	0,457	-0,407	0,132
IMC-z-score	0,287	0,264	0,095	0,718	0,200	0,474	-0,139	0,622
CC (cm)	0,173	0,508	0,042	0,873	0,178	0,526	-0,432	0,108
RCEst(cm)	0,274	0,287	0,078	0,766	0,285	0,303	-0,277	0,317
25(OH)D (ng/mL)	0,136	0,603	0,039	0,883	0,365	0,181	-0,091	0,747
PTH (pg/mL)	0,095	0,716	-0,457	0,065	-0,121	0,667	-0,493	0,062
Insulina (μUI/mL)	0,483	<b>0,050</b>	-0,225	0,323	-0,472	0,076	-0,395	0,145
Glicose (mg/dL)	0,371	0,143	-0,202	0,437	-0,426	0,113	-0,269	0,332
HOMA-IR	0,500	<b>0,041</b>	-0,268	0,298	-0,484	0,067	-0,410	0,129
QUICKI	-0,461	0,063	0,248	0,337	0,395	0,145	0,320	0,244
TG (mg/dL)	0,024	0,927	-0,116	0,657	-0,310	0,260	0,402	0,137
CT (mg/dL)	-0,038	0,884	0,013	0,961	0,160	0,570	0,389	0,152
LDL-c (mg/dL)	0,083	0,753	0,044	0,867	0,328	0,233	-0,077	0,786
HDL-c (mg/dL)	-0,271	0,292	0,018	0,947	-0,062	0,827	0,611	<b>0,015</b>
CT/HDL	0,144	0,581	-0,073	0,780	0,217	0,438	-0,273	0,324
CT ñ HDL-c (mg/dL)	0,077	0,768	0,005	0,984	0,194	0,488	0,104	0,713
PCR (mg/L)	0,003	0,991	0,160	0,541	0,082	0,771	-0,243	0,384
PAS (mmHg)	-0,173	0,506	0,359	0,158	-0,386	0,155	0,033	0,906
PAD (mmHg)	-0,001	0,997	0,468	0,058	-0,532	<b>0,041</b>	-0,287	0,300
PMD	-0,364	0,151	-0,253	0,327	-0,053	0,851	-0,162	0,563
PME	-0,249	0,336	-0,304	0,236	-0,013	0,963	-0,146	0,605
Leg press	0,025	0,924	-0,004	0,987	0,019	0,948	0,054	0,848
VO <sub>2pico</sub> (L/min)	0,002	0,994	0,041	0,876	-0,148	0,599	-0,171	0,543
VO <sub>2pico</sub> (ml/kg.min)	-0,035	0,895	0,069	0,792	-0,271	0,329	0,301	0,276
FC <sub>rep</sub> (bpm)	0,265	0,304	0,254	0,326	-0,177	0,527	-0,346	0,207
FC <sub>máx</sub> (bpm)	-0,149	0,567	-0,137	0,600	-0,246	0,377	0,360	0,188
% Gordura	0,109	0,678	0,010	0,970	0,475	0,073	-0,070	0,804
MLG (kg)	-0,020	0,940	-0,009	0,973	-0,160	0,568	-0,366	0,179

NOTA: 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D, CT = colesterol total, LDL-c = lipoproteína de baixa densidade, HDL-c = lipoproteína de alta densidade; TG = triglicérides, HOMA-IR = *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*, QUICKI = *Quantitative Insulin sensitivity Check Index* e PCR = Proteína C-reativa. PMD = preensão manual direita; PME = preensão manual esquerda; VO<sub>2pico</sub>= volume de oxigênio; FC= frequência cardíaca; MLG= massa livre de gordura.

A FIGURA 5.3 mostra a correlação direta e moderada entre o delta da expressão do gene *VDR* e o delta da massa livre de gordura no GI ( $r=0,566$ ;  $p=0,028$ ). Para as demais variáveis não foram encontradas correlações significativas. O delta foi calculado a partir da subtração dos valores pós-intervenção dos valores basais.

FIGURA 5.3 - CORRELAÇÃO ENTRE DELTA DA EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D E DELTA DA MASSA LIVRE DE GORDURA



A análise da regressão linear simples mostrou que a variação da MLG é uma preditora da variação da expressão do gene *VDR* no GI ( $F=6,119$ ;  $p=0,028$ ;  $R^2=0,320$ ).

A TABELA 5.4 apresenta as classificações dos participantes antes e após o projeto com relação as concentrações de 25(OH)D. Na comparação entre as proporções na fase inicial do projeto o GI apresentou maior proporção de adolescentes com baixas concentrações de 25(OH)D ( $p=0,006$ ). Na fase final as proporções de distribuição em 25(OH)D adequada e baixa foram semelhantes entre os dois grupos ( $p=0,212$ ).

TABELA 5.4 - CLASSIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES PARA AS CONCENTRAÇÕES DE 25-HIDROXIVITAMINA D NO INÍCIO E APÓS 12 SEMANAS DO PROJETO

	Grupo Controle (n=17)	Grupo Intervenção (n=15)	$\chi^2$	$p$
Valores Iniciais				
25(OH)D adequada	17 (100%)	9 (60,0%)	-----	<b>0,006</b>
25(OH)D baixa	-----	6 (40,0%)	-----	
Após 12 semanas de projeto				
25(OH)D adequada	17 (100%)	13 (86,7%)	-----	0,212
25(OH)D baixa	-----	2 (13,3%)	-----	

NOTA: 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D.



Na TABELA 5.5 é apresentada a distribuição dos grupos com relação ao estado nutricional na fase inicial e após 12 semanas de projeto.

TABELA 5.5 - CLASSIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES PARA O ESTADO NUTRICIONAL NO INÍCIO E APÓS 12 SEMANAS DO PROJETO

	Grupo Controle (n=17)	Grupo Intervenção (n=15)	$\chi^2$	$p$
<b>Valores Iniciais</b>				
Sobrepeso	7 (41,2%)	5 (33,3%)	1,182	0,722
Obesidade	8 (47,1%)	6 (40,0%)		
Obesidade grave	2 (11,8%)	4 (26,7%)		
<b>Após 12 semanas de projeto</b>				
Eutrófico	1 (5,9%)	1 (6,7%)	2,781	0,491
Sobrepeso	6 (35,3%)	4 (26,7%)		
Obesidade	9 (52,9%)	6 (40,0%)		
Obesidade grave	1(5,9%)	4 (26,7%)		

Na TABELA 5.6 é apresentada a distribuição dos grupos com relação ao percentual de gordura na fase inicial e após 12 semanas de projeto.

TABELA 5 6 - CLASSIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES PARA PERCENTUAL DE GORDURA NO INÍCIO E APÓS 12 SEMANAS DO PROJETO

	Grupo Controle (n=17)	Grupo Intervenção (n=15)	$\chi^2$	$p$
<b>Valores Iniciais</b>				
%G elevado	5 (29,4%)	2 (13,3%)	----	0,402
% G excessivamente alto	12 (70,6%)	13 (86,7%)		
<b>Após 12 semanas de projeto</b>				
%G adequado	1 (5,9%)	----	1,969	0,339
% G elevado	6 (35,3%)	3 (20,0%)		
% G excessivamente alto	10 (58,8%)	12 (80,0%)		

NOTA:%G = percentual de gordura.

## 5.4 DISCUSSÃO

Conforme mencionado anteriormente, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do exercício físico realizado em ambiente fechado sobre a expressão do gene *VDR*. Após 12 semanas de treinamento físico se constatou o aumento significativo da expressão do gene *VDR* naqueles que praticaram exercício físico regularmente. O grupo controle neste mesmo período apresentou redução da expressão do gene *VDR*. A análise do número de respondentes à expressão do gene *VDR*, percebeu-se menor percentual de resposta em relação ao GC, fator que

demonstra maior impacto da prática dos exercícios físicos sobre o aumento da expressão do gene *VDR*. O mecanismo que justifica esta alteração pode estar baseado nas possíveis modificações que o exercício físico pode promover no organismo.

Alguns fatores ambientais são conhecidos por atuar na regulação da expressão do gene *VDR*, principalmente via alteração dos níveis de vitamina D (SACCONE, ASANI e BORNMAN, 2015), são eles: dieta (LAMBERG-ALLARDT, 2006), exposição solar (HOLICK, 2003), idade (HAGENAU *et al.*, 2009), poluição (AGARWAL *et al.*, 2002) escolha de vestimentas (MATSUOKA *et al.*, 1992), infecção (LIU *et al.*, 2006) entre outros (NORMAN, 1998; SUNDAR e RAHMAN, 2011). Muitas das mudanças observadas na expressão de genes são mediadas por alterações epigenéticas e moduladas pela variação genética (SACCONE, ASANI e BORNMAN, 2015). A epigenética é uma área da biologia que estuda os mecanismos que alteram a expressão de genes sem envolver a modificação das bases nitrogenadas do DNA, as interações endógenas e exógenas que modulam essas modificações, e os efeitos dessas modificações para organismo (MCGEE e HARGREAVES, 2019), ou seja, é possível estimular a expressão de determinados genes a partir do nosso estilo de vida. Nesse sentido, os fatores citados acima que atuam na regulação do gene *VDR* podem atuar via modificações epigenéticas.

Na literatura foram relatados aumentos transitórios nos níveis de mRNA de diversos genes em resposta a uma única sessão de exercício físico, que quando praticado regularmente propicia aumentos dos níveis das proteínas codificadas por esses genes que irão mediar os benefícios do treinamento físico (EGAN e ZIERATH, 2013; NEUFER *et al.*, 2015). Desta maneira, a regulação pré-tradução ocorre em resposta ao exercício físico (PILEGAARD *et al.*, 2000), sendo descrita pela primeira vez em ratos, os quais apresentaram aumento temporário da transcrição do gene *GLUT-4* durante a recuperação do exercício físico (NEUFER, 1993). Esses achados sugerem que o treinamento físico pode levar a adaptações celulares a partir dos efeitos cumulativos de mudanças transitórias na transcrição dos genes (NEUFER, 1993; WILLIAMS E NEUFER, 1996).

O *VDR* tem sido positivamente associado à massa, função e regeneração do músculo esquelético. Estudo sugeriu que a expressão do gene *VDR* no músculo seja considerado um marcador da hipertrofia após prática regular de exercício físico de resistência (BASS *et al.*, 2020). A vitamina D regula positivamente a expressão do

gene *VDR* e o metabolismo da vitamina D no músculo esquelético, sendo que o músculo esquelético não é apenas um alvo para ação da vitamina D, mas sim capaz de metabolizar 25(OH)D e 1,25(OH)<sub>2</sub>D (VAN DER MEIJDEN *et al.*, 2016). Estudos apontam que a deficiência de vitamina D está associada a redução na massa e função do músculo esquelético (DHANWAL *et al.*, 2013). Além disso, estudos confirmaram a expressão do gene *VDR* no músculo esquelético (PIKE, 2014; GIRGIS *et al.*, 2019) e a presença do CYP27B1, responsável por converter a 25(OH)D para a sua forma ativa (SRIKUECA *et al.*, 2012).

No presente estudo, o aumento da expressão do gene *VDR* não foi acompanhado, no mesmo período, do aumento das concentrações de vitamina D no GI. A falta de resposta com relação ao metabólito usado na quantificação sérica da vitamina D em exames bioquímicos (25(OH)D) pode se dar ao fato de que na amostra avaliada nesta pesquisa mais de 80,0% apresentavam concentrações de 25(OH)D dentro dos valores de referência recomendados ( $\geq 30$  ng/mL).

A partir desta perspectiva, pode-se considerar que melhoras de uma variável que está dentro dos valores recomendados, para a maioria dos participantes, possivelmente não ocorra. Em pesquisa conduzida em adultos saudáveis, que avaliou o efeito do treinamento resistido (20 semanas, 3 vezes por semana), foi detectado aumento da expressão do gene *VDR*, no músculo dos participantes, sendo que não foram observadas correlações entre o aumento da expressão do gene *VDR* com mudanças nas concentrações de vitamina D (BASS *et al.*, 2020).

Destaca-se que os resultados do estudo de Bass *et al.* (2020) estão alinhados com os nossos achados, mesmo se tratando de treinamentos físico, amostra e local que foi avaliado a expressão do gene *VDR* diferentes, ambos os estudos apresentaram aumento da expressão, sem correlação com a variação nas concentrações de 25(OH)D. Infelizmente, não foram localizadas outras pesquisas que tenham avaliado a resposta da expressão do gene *VDR* a programa de exercício físico. Considerando isso, são necessários mais estudos para maior elucidação do efeito do exercício físico sobre a expressão do gene *VDR* e sua possível associação com as concentrações de 25(OH)D.

Estudos apontam que as concentrações circulantes da forma ativa da vitamina D contribuem para o aumento da proteína VDR (OGUNKOLADE *et al.*, 2002). Neste sentido, Wiese e colaboradores (1992) demonstraram em fibroblastos de camundongos a adição de 1,25(OH)<sub>2</sub>D aumentou os níveis da proteína VDR sem

alterações na expressão no mRNA, modificações semelhantes foram observadas em macrófagos saudáveis em humanos (KREUTZ *et al.*, 1993). Reforçando que para o aumento da proteína, não se faz necessário o aumento da expressão do gene. Além disso Saccone, Asani e Bornman (2015) afirmam que diversos fatores ambientais regulam a expressão do *VDR*, entre eles a dieta e exposição solar. A partir desta perspectiva, os fatores ambientais exercem seus efeitos sobre a regulação do *VDR* por meio das modificações nas concentrações de vitamina D.

Assim, os polimorfismos genéticos também podem influenciar nas respostas da vitamina D. Pessoas com o polimorfismo CYP2R1, por exemplo, apresentam menores concentrações de vitamina D (ELKUM *et al.*, 2014; LAFL *et al.*, 2015), e apresentam dificuldade em converter a vitamina D na sua forma ativa fazendo com que a vitamina D não possa desempenhar devidamente as suas funções. Santos e colaboradores (2012) realizaram estudo com crianças e adolescentes do sexo feminino moradoras da região sul do Brasil e destacaram que as variantes Apal, BsmI e TaqI do gene *VDR* foram associados a baixas concentrações de vitamina D, sugerindo que os polimorfismos do gene *VDR* podem estar relacionados a maior suscetibilidade à deficiência de vitamina D. Porém, estudo de Hitman *et al.* (1998) mostrou forte associação entre a secreção da insulina e os polimorfismos Apal, TaqI e BsmI do gene *VDR* e estes achados foram independentes da concentração de vitamina D.

Em relação aos efeitos da intervenção sobre as variáveis antropométricas e metabólicas dos participantes, no início do projeto foi solicitado ao GC que mantivessem a rotina nos próximos três meses. No entanto, o GC ao final de 12 semanas apresentou redução do percentual de gordura e aumento da massa livre de gordura e das concentrações de 25(OH)D sem alterações na massa corporal. Resultado inesperado tendo em vista que o grupo controle deveria manter os hábitos alimentares e não iniciar a prática de exercício físico durante o projeto.

Outros fatores importantes na saúde cardiometabólica são as modificações nas concentrações de HDL-c e na  $FC_{rep}$ . A prática regular de exercício físico pode apresentar como benefícios o aumento das concentrações de HDL-c (DI BLASIO *et al.*, 2014; MOHAMMADI *et al.*, 2014; LEMES *et al.*, 2018) e redução da  $FC_{rep}$  (REIMERS, KNAPP, REIMERS, 2018). Na atual pesquisa, percebeu-se que, no decorrer do projeto, o GC apresentou redução do HDL-c e aumento da  $FC_{rep}$ , alterações que podem indicar que de fato eles não praticaram exercício físico regularmente nesse período, possivelmente apenas modificaram os fatores da dieta

alimentar. Provavelmente, os participantes do GC podem ter apresentado mudanças de comportamento alimentar após realizarem os testes iniciais, uma vez que todos os participantes tiveram acesso aos resultados dos exames laboratoriais e bioimpedância.

No GC, na comparação entre hábitos alimentares na fase inicial e na fase final, os adolescentes reduziram de maneira significativa o consumo de colesterol, contido em alimentos como, por exemplo, bacon, batata frita e embutidos. O que pode ser um dos fatores que contribuiu na redução do CT deste grupo.

A amostra estudada no presente estudo foi composta por adolescentes com excesso de peso, classificados com grau de adiposidade elevado e excessivamente elevado na fase inicial do projeto. Conforme evidenciado na literatura, o elevado percentual de gordura pode regular a biodisponibilidade da vitamina D (WORTSMAN *et al.*, 2000). Neste sentido, estudos apontam que a variação nas concentrações de vitamina D é influenciada pela variação da gordura corporal e não apenas pela perda da massa corporal (ARUNABH *et al.*, 2003; PICCOLO *et al.*, 2013).

Cabe destacar que em pessoas obesas, com elevado percentual de gordura subcutânea e devido a maior disponibilidade de tecido adiposo, a vitamina D recém-sintetizada tem maior probabilidade de ser absorvida pela camada de gordura, quando comparada a pessoas com peso adequado (WORTSMAN *et al.*, 2000; ARUNABH *et al.*, 2003). Desta maneira, é possível afirmar que a vitamina D possui elevada absorção no tecido adiposo, talvez isso justifique a conexão entre hipovitaminose D e a obesidade e por consequência o desenvolvimento e progressão de doenças cardiometabólicas (TRAYHURN *et al.*, 2011), ou seja, quanto maior o percentual de gordura corporal, maior a probabilidade da vitamina D ser estocada nos adipócitos.

Com relação as variáveis relacionadas à aptidão física o GI que aumentou os níveis de atividade física, a partir da prática regular de exercício físico teve maiores ganhos, principalmente relacionados ao aumento da APCR e da força. A APCR e força são inversamente associadas ao risco cardiometabólico (O'DONOVAN *et al.*, 2013; PETERSON *et al.*, 2014), e diretamente associado com as concentrações de 25(OH)D (DONG *et al.*, 2010; JANSSEN *et al.*, 2013) reforçando dessa maneira o papel fundamental da prática regular de exercício físico na promoção da saúde.

Ao considerar os valores iniciais o GC apresentou correlação direta entre a expressão do gene *VDR* e insulina e HOMA-IR. Estudo que analisou a expressão do gene *VDR* no tecido adiposo visceral de pessoas obesas, mostrou correlação direta

entre expressão do *VDR* e HOMA-IR (YUZHASHIAN *et al.*, 2019). No GI foi observada correlação inversa entre a expressão do gene *VDR* e a PAD.

Estudos anteriores apresentaram relação inversa entre 25(OH)D e PAD (PETERSEN *et al.*, 2015), mostrando que o metabolismo da vitamina D possa influenciar nos níveis pressóricos. No entanto, não foram localizados estudos que avaliassem a expressão do gene *VDR* e pressão arterial. Os mecanismos pelos quais baixos níveis de 25(OH)D levam à PA elevada não são conhecidos. Porém, acredita-se que a hipovitaminose D afeta a pressão sanguínea por meio de diversos mecanismos, como a regulação do sistema renina-angiotensina (RESNICK; MULLER; LARAGH, 1986) a supressão da atividade do hormônio da paratireoide (SUGDEN *et al.*, 2008) e a hipertrofia das células do ventrículo esquerdo e do músculo liso vascular (BOUILLON *et al.*, 2008).

O GI apresentou correlação direta entre a expressão do gene *VDR* e o HDL-c para os valores pós-intervenção. Estudos sugerem que a vitamina D possa influenciar no HDL-c a partir da interação com a Apolipoproteína A-1 (WEHMEIER *et al.*, 2008). Além disso, os polimorfismos (FokI) do gene *VDR* podem influenciar no HDL-c (SCHUCH *et al.*, 2013).

Ao analisar os resultados de uma maneira global, é possível observar que o GC apresentou redução da expressão do gene *VDR* e aumento das concentrações de 25(OH)D no mesmo período. Resultado que faz sentido a partir da perspectiva que quando a expressão do gene diminui, menor será a conversão de 25(OH)D em 1,25(OH)<sub>2</sub>D, pois com menor frequência este metabolito está se unindo ao receptor de vitamina D. Além disso, apesar de não serem apontadas diferenças no GC para a variável PTH, é possível observar que os valores estão elevados, isso pode ser em consequência do baixo consumo de cálcio ou por polimorfismos que fazem com que a vitamina D não desempenhe corretamente suas funções, podendo ser necessário maiores concentrações de vitamina D para que o organismo tenha uma resposta normal quanto a esse metabolito.

Aparentemente existem relações entre o metabolismo da vitamina D, HDL-c e exercício físico. O GC apresentou aumento das concentrações de 25(OH)D e redução da expressão do gene *VDR*, como discutido anteriormente. No mesmo período o GI manteve os valores de 25(OH)D e aumentou a expressão do gene *VDR*. Além disso, o GC apresentou redução do HDL-c quando considerado o valor da média pré e pós projeto. Enquanto o GI apresentou correlação direta entre a expressão do gene *VDR*

e o HDL-c após 12 semanas de treinamento físico. Possivelmente estes resultados contribuem na explicação do efeito do exercício físico sobre o HDL-c. Pode ser que o metabolismo da vitamina D seja um mediador da relação entre o HDL-c e exercício físico.

O GI apresentou aumento significativo da massa livre de gordura após o treinamento físico e mantiveram o percentual de gordura dentro dos valores iniciais. A massa livre de gordura foi considerada preditora da variação da expressão do gene *VDR* no GI. Além disso, foi observada correlação entre o delta da expressão do gene *VDR* e o delta da massa livre de gordura no GI. Resultado semelhante ao encontrado por Bass *et al.* (2020) em que a expressão do gene *VDR* apresentou correlação com a massa magra após participação em treinamento de resistência. Estudos anteriores apresentaram relação da massa magra e as concentrações de 25(OH)D (FOO *et al.*, 2009). Abboud *et al.* (2017) sugerem que o músculo esquelético pode também servir como um sequestrador de 25(OH)D, protegendo este metabolito da degradação pelo fígado, o que pode explicar parcialmente por que pessoas que praticam exercício físico em ambiente fechado podem apresentar valores suficientes de vitamina D (WANNER *et al.*, 2015).

Quanto aos exames laboratoriais o GI apresentou aumento significativo do PTH enquanto o GC manteve os valores próximos aos iniciais. Estudos mostram relação direta entre PTH e gordura corporal (SNIJDER *et al.*, 2005) e IMC (KAMYCHEVA, SUNDSFJORD, JORDE, 2004). O exercício físico tem como efeito agudo proporcionar aumento das concentrações de PTH (MAIMOUN *et al.*, 2005). Além disso, o PTH estimula a hidroxilação da 25(OH)D por meio da enzima 1 $\alpha$ -hidroxilase (CYP27B1), para produção do metabólico ativo. O aumento do PTH que estimulou a síntese do metabolito ativo pode ser uma das justificativas para o fato das concentrações de 25(OH)D não terem aumentado de maneira significativa no GI, já que a mesma, possivelmente foi convertida em 1,25(OH)<sub>2</sub>D.

Como limitações do presente estudo verifica-se a entrega dos resultados aos pais dos participantes após a fase inicial da coleta de dados, apesar de se tratar de um aspecto ético, pode ter contribuído para alterações no comportamento de ambos os grupos e por isso deve ser considerada uma limitação.

## 5.5 CONCLUSÃO

Neste estudo, após 12 semanas de treinamento físico o grupo intervenção apresentou aumento da massa livre de gordura, aptidão cardiorrespiratória e força. Em relação às hipóteses, a **hipótese 1** sugeria que os níveis de expressão do gene *VDR* aumentam em resposta ao exercício físico em ambientes fechado foi **aceita**.

A **hipótese 2** que apontava que a perda de gordura apresentaria associação inversa com o aumento da expressão do *VDR* foi **rejeitada**. A **hipótese 3** apontava que o ganho de massa livre de gordura apresentará associação direta com o aumento da expressão do gene *VDR* foi **aceita**.

A **hipótese 4** sugeria que as modificações dos níveis de expressão do gene *VDR* em resposta ao exercício físico em ambiente fechado seriam anteriores as mudanças nas concentrações de vitamina D e ocorreriam mesmo que essas mudanças não fossem apontadas foi **aceita**.

Conclui-se que a participação em programa de exercício físico em ambiente fechado foi eficaz em promover o aumento da expressão do gene *VDR* em adolescentes com excesso de peso. No entanto, o aumento da expressão do gene *VDR* não foi acompanhado de redução do percentual de gordura e massa corporal e aumento das concentrações de 25(OH)D.



## CAPÍTULO 6

## 6.1 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese se caracteriza pela análise do efeito do treinamento físico em ambiente fechado sobre as concentrações de 25(OH)D, expressão do gene *VDR*, fatores de risco cardiometabólicos e aptidão física em adolescentes com excesso de peso. A atual pesquisa foi composta por três estudos, sendo um transversal e dois com intervenção com exercícios físicos, que foram conduzidos em ambiente fechado, para avaliar a resposta a exercícios físicos de diferentes intensidades em relação a um grupo controle sem exercício físico. Avaliou-se a dieta alimentar, evitando-se que modificações interferissem nos resultados. Assim, foi isolado o efeito do exercício físico em ambiente fechado sobre a vitamina D e expressão gênica.

O estudo 1 analisou a associação entre vitamina D e expressão do gene *VDR* com o nível de atividade física, comportamento sedentário, aptidão cardiorrespiratória e perfil cardiometabólico em adolescentes. Este tipo de estudo auxilia no apontamento de direções para estudos longitudinais, destacando as variáveis que devem ser melhor estudadas para uma possível extrapolação da associação para a relação causal. O Estudo 2 teve como ênfase o impacto de diferentes programas de exercícios físicos em ambiente fechado nas concentrações de 25(OH)D. Além de destacar o papel da 25(OH)D com relação aos fatores de risco cardiometabólicos, em que aqueles que foram respondentes para as concentrações de 25(OH)D, após a intervenção, apresentavam perfil cardiometabólico mais saudável. O Estudo 3 possibilitou a avaliação do efeito do exercício físico em ambiente fechado na expressão do gene *VDR* na comparação com adolescentes que não praticaram exercício físico.

Desta forma, estes três estudos buscaram auxiliar na maneira com a qual compreende-se as complexas interações entre o metabolismo da vitamina D, exercício físico em ambiente fechado e fatores de risco cardiometabólicos.

Assim, as principais conclusões da presente tese são:

- 1 – Adolescentes com excesso de peso e baixas concentrações de 25(OH)D apresentaram perfil cardiometabólico desfavorável quando comparado aos adolescentes eutróficos com 25(OH)D adequada. Porém, na comparação entre adolescentes com excesso de peso com baixa 25(OH)D e 25(OH)D adequada, poucas diferenças foram observadas, apenas para a variável TG. Isto leva a um entendimento que possivelmente o perfil cardiometabólico desfavorável, nesta fase

da vida, esteja relacionado ao excesso de peso e não necessariamente às baixas concentrações de 25(OH)D.

2 – Exercícios físicos de maior intensidade, como o HIIT são eficazes em promover o aumento das concentrações de 25(OH)D, mesmo ao serem praticados em ambiente fechado.

3 – O exercício físico realizado em ambiente fechado contribuiu para o aumento da expressão do gene *VDR* para os adolescentes que participaram do grupo intervenção.

Conclui-se que o exercício físico, mesmo que praticado em ambiente fechado pode contribuir para respostas positivas com relação à vitamina D. Destaca-se a efetividade do HIIT, exercício de maior intensidade, em promover aumento da concentração de 25(OH)D e da prática regular de exercício físico em propiciar o aumento da expressão do gene *VDR*.

## 6.2 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Para um melhor entendimento sobre o tema, sugere-se que estudos futuros busquem meios de avaliar a expressão do gene *VDR* diretamente no tecido adiposo. Seria interessante a avaliação do cálcio e das concentrações de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , pois juntamente com a avaliação do PTH, auxiliariam na interpretação dos valores de  $25(\text{OH})\text{D}$ .

Adicionalmente, seria interessante que no início do projeto tenham participantes com deficiência de  $25(\text{OH})\text{D}$  ( $< 20 \text{ ng/mL}$ ), com o intuito de avaliar se as respostas de participantes com deficiência e sem são diferentes. Além disso, avaliar o efeito de outros tipos de treinamento físico, como exercício de resistência e combinado, pode contribuir para maiores elucidaciones do comportamento das concentrações de  $25(\text{OH})\text{D}$  e da expressão do gene *VDR* em resposta a diferentes programas de exercício físico em ambiente fechado.

Por fim, sugere-se que estudos futuros façam acompanhamento pós-intervenção para verificar se o aumento da expressão do gene *VDR*, pode contribuir para melhora dos indicadores de saúde.

## REFERÊNCIAS

- ABESO. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016. **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica**, 2016.
- ABBOUD, M., RYBCHYN, M. S., RIZK, R., FRASER, D. R., MASON, R. S. Sunlight exposure is just one of the factors which influence vitamin D status. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 16, n. 3, p. 302-313, 2017.
- ABSOD, M., CUMMINS, C., LIM, M. J., WASSMER, E., SHAW, N. Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in children: A great britain population based study. **PLoS ONE**, v. 6, n. 7, p. 6–11, 2011.
- AGARWAL, K. S., MUGHAL, M. Z., UPADHYAY, P., BERRY, J. L., MAWER, E. B., PULIYEL, J. M. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. **Archives of Disease in Childhood**, v. 87, n. 2, p. 111-113, 2002.
- ALBERTS, B., JOHNSON, A., LEWIS, J., MORGAN, D., RAFF, M., ROBERTS, K., HUNT, T. Biologia molecular da célula. **Artmed Editora**. 6. ed. Porto Alegre, 2010.
- ALKOOT, M. J., BOLAND, F., BRUGHA, R., BIESMA, R. The prevalence and risk factors of vitamin D inadequacy among male athletes in Kuwait: A cross-sectional study. *Journal of Steroid Biochem.* **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 187, n. November 2018, p. 76–81, 2019.
- ALQUAIZ, A. M., KAZI, A., YOUSSEF, R. M., ALSHEHRI, N., ALDURAYWISH, S. A. Association between standardized vitamin 25(OH)D and dyslipidemia: a community-based study in Riyadh, Saudi Arabia. **Environmental Health and Preventive Medicine**, v. 25, n. 1, p. 1-9, 2020.
- AMORIM, P. R. dos S.; FARIA, F. R. De. Dispendio energético das atividades humanas e sua repercussão para a saúde Energy expenditure of human activities and its impact on health. **Motricidade**, v. 8, p. 295–302, 2012.
- ANCES, R. A. D. V; DELUCA, H. F.; SCHNOES, H. K. VITAMIN D : recent advances. **Annual Review of Biochemistry**, v. 24, p. 411–439, 1983.
- ARUNABH, S.; POLLACK, S.; YEH, J.; ALOIA, J.F.; Body fat content and 25-hydroxvitamin D levels in healthy women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, n. 1, p. 157-161, 2003.
- AYDIN, C. G., DINÇEL, Y. M., ARIKAN, Y., TAŞ, S. K., DENIZ, S. The effects of indoor and outdoor sports participation and seasonal changes on vitamin D levels in athletes. **SAGE Open Medicine**, 7, 2050312119837480, 2019.
- BARGER-LUX, M. J., HEANEY, R. P., LANSPA, S. J., HEALY, J. C., DELUCA, H. F. An investigation of sources of variation in calcium absorption efficiency. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 80, n. 2, p. 406-411, 1995.

BARLOW, S. E. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. **Pediatrics**, v. 120 Suppl, p. 164–192, 2007.

BARCHETTA, I.; BERNARDINIS, M.; CAPOCCIA D.; BARONI, M.G.; FONTANA, M.; FRAIOLI, A.; MORINI, S.; LEONETTI, F.; CAVALLO, M.G. Hypovitaminosis D is independently associated with metabolic syndrome in obese patients. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. e686-689, 2013.

BARROSO, W.K.S., RODRIGUES, C.I.S., BORTOLOTTI, L.A., MOTA-GOMES, M.A., BRANDÃO, A.A., FEITOSA, A.D.D.M., NADRUZ, W. Brazilian Guidelines on Arterial Hypertension-2020. **Brazilian Archives of Cardiology**, v. 116, p. 516-658, 2021.

BARKER, T., HENRIKSEN, V. T., MARTINS, T. B., HILL, H. R., KJELDSBERG, C. R., SCHNEIDER, E. D., WEAVER, L. K. Higher serum 25-hydroxyvitamin D concentrations associate with a faster recovery of skeletal muscle strength after muscular injury. **Nutrients**, 5(4), v. 5, n. 4, p. 1253-1275, 2013.

BASS, J. J., NAKHUDA, A., DEANE, C. S., BROOK, M. S., WILKINSON, D. J., PHILLIPS, B. E., ATHERTON, P. J. Overexpression of the vitamin D receptor (VDR) induces skeletal muscle hypertrophy. **Molecular Metabolism**, v. 42, p. 101059, 2020.

BATACAN, R. B., DUNCAN, M. J., DALBO, V. J., TUCKER, P. S., FENNING, A. S. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. **British Journal of Sports Medicine**, v. 51, n. 6, p. 494-503, 2017.

BERENSON, G.S.; WATTIGNEY, W.A.; TRACY, R.E.; NEWMAN III, W.P.; SRINIVASAN, S.R.; WEBBER, L.S.; STRONG, J.P. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (The Bogalusa Heart Study). **The American Journal of Cardiology**, v.70, n.9, p.851-858, 1992.

BIKLE, D. D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. **Chemistry and Biology**, v. 21, n. 3, p. 319–329, 2014.

BORG, G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales. **Human Kinetics Journals**, 1998.

BORSCHÉ, L., GLAUNER, B., MENDEL, J. V. COVID-19 mortality risk correlates inversely with vitamin D3 status, and a mortality rate close to zero could theoretically be achieved at 50 ng/ml 25 (OH) D3: Results of a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 13, n. 10, p. 3596, 2021.

BOUILLON, R., CARMELIET, G., VERLINDEN, L., VAN ETEN, E., VERSTUYF, A., LUDERER, H. F., DEMAY, M. Vitamin D and Human Health : Lessons from Vitamin D Receptor Null Mice. **Endocrine Reviews**, v. 29, n. 6, p. 726-776, 2008.

BOUILLON, R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. **Nature**

**Reviews Endocrinology**, v. 13, n. 8, p. 466-479, 2017.

BOUCHARD, C., TREMBLAY, A., LEBLANC, C., LORTIE, G., SAVARD, R., THERIAULT, G. A method to assess energy expenditure in children and adults. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 37, n. 3, p. 461-467, 1983.

BOUTCHER, S. H. High-intensity intermittent exercise and fat loss. **Journal of Obesity**, 2011.

BOUCHARD, C., TREMBLAY, A., LEBLANC, C., LORTIE, G., SAVARD, R., THERIAULT, G. A method to assess energy expenditure in children and adults. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 37, n. 3, p. 461-467, 1983.

BROWN, L.E.; WEIR, J.P. ASEP Procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. **Journal of Exercise Physiology Online**, v.4, n.3, p.1-21, 2001.

BUCHANAN, T. A.; WATANABE, R. M.; XIANG, A. H. Limitations in Surrogate Measures of Insulin Resistance. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. November, p. 4874–4876, 2010.

CABALLERO-GARCÍA, A., CÓRDOVA-MARTÍNEZ, A., VICENTE-SALAR, N., ROCHE, E., PÉREZ-VALDECANTOS, D. Vitamin D, its role in recovery after muscular damage following exercise. **Nutrients**, v. 13, n. 7, p. 2336, 2021.

CABRAL, M., ARAÚJO, J., TEIXEIRA, J., BARROS, H., MARTINS, S., GUIMARÃES, J. T., RAMOS, E. Vitamin D levels and cardiometabolic risk factors in Portuguese adolescents . **International Journal of Cardiology**, v. 220, p. 501–507, 2016.

CAO, M., TANG, Y., LI, S., ZOU, Y. Effects of High-Intensity Interval Training and Moderate-Intensity Continuous Training on Cardiometabolic Risk Factors in Overweight and Obesity Children and Adolescents: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 22, p. 11905, 2021.

CAO, M., QUAN, M., ZHUANG, J. Effect of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on cardiorespiratory fitness in children and adolescents: a meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 9, p. 1533, 2019.

CAPPUCCIO, F. P., COOPER, D., D'ELIA, L., STRAZZULLO, P., MILLER, M. A. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes : a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **European Heart Journal**, v. 32, n. 12, p. 1484–1492, 2011.

CARLBERG, C.; SEUTER, S.; DE MELLO, V.D.F.; SCHWAB, U.; VOUTILAINEN, S.; PULKKI, K.; NURMI, T.; VIRTANEM, J.; TUOMAINEN, T.P.; UUSITUPA, M. Primary 40 Vitamin D Target Genes Allow a Categorization of Possible Benefits of Vitamin D3 Supplementation. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. e71042, 2013.

CARLBERG, C.; CAMPBELL, M.J. Vitamin D receptor signaling mechanisms:

Integrated actions of a well-defined transcription factor. **Steroids**, v. 78, n. 2, p. 127–136, 2013.

CARSON, E. L., POURSHAHIDI, L. K., HILL, T. R., CASHMAN, K. D., STRAIN, J. J., BOREHAM, C. A., MULHERN, M. S. Vitamin D, muscle function, and cardiorespiratory fitness in adolescents from the young hearts study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 100, n. 12, p. 4621-4628, 2015.

CASSIDY, S., THOMA, C., HOUGHTON, D., TRENELL, M. I. High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. **Diabetologia**, v. 60, n. 1, p. 7-23, 2017.

CHEN, C. H., LIU, L. K., CHEN, M. J., LEE, W. J., LIN, M. H., PENG, L. N., CHEN, L. K. Associations between vitamin D deficiency, musculoskeletal health, and cardiometabolic risk among community-living people in Taiwan: Age and sex-specific relationship. **Medicine**, v. 97, n. 52, 2018.

CHIN, K., ZHAO, D., TIBUAKUU, M., MARTIN, S. S., NDUMELE, C. E., FLORIDO, R., MICHOS, E. D. Physical activity, vitamin D, and incident atherosclerotic cardiovascular disease in whites and blacks: the ARIC study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 102, n. 4, p. 1227-1236, 2017.

CHO, H. J., KANG, H. C., CHOI, S. A., JU, Y. C., LEE, H. S., PARK, H. J. The possible role of Ca<sup>2+</sup> on the activation of microsomal triglyceride transfer protein in rat hepatocytes. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 28, n. 8, p. 1418-1423, 2005.

CHUNG, S. J., LEE, Y. A., HONG, H., KANG, M. J., KWON, H. J., SHIN, C. H., YANG, S. W. Inverse relationship between vitamin D status and insulin resistance and the risk of impaired fasting glucose in Korean children and adolescents: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 795–802, 2014.

ÇIZMECIOĞLU, F. M., ETILER, N., GÖRMÜŞ, U., HAMZAOĞLU, O., HATUN, Ş. Hypovitaminosis D in Obese and Overweight. **Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology**, v. 1, n. 2, p. 89–96, 2008.

CLÉMENT, K.; FERRÉ, P. The Genetics of Childhood Disease and Development: Genetics and the Pathophysiology of Obesity. **Pediatric Research**, v. 53, n. 5, p. 721–725, 2003.

CLEMENTE-POSTIGO, M., MUÑOZ-GARACH, A., SERRANO, M., GARRIDO-SÁNCHEZ, L., BERNAL-LÓPEZ, M. R., FERNÁNDEZ-GARCÍA, D., MACÍAS-GONZÁLEZ, M. Serum 25-Hydroxyvitamin D and Adipose Tissue Vitamin D Receptor Gene Expression: Relationship With Obesity and Type 2 Diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 25, n. 4, p. 591–595, 2015.

COLAO, A., MUSCOGIURI, G., RUBINO, M., VUOLO, L., PIVONELLO, C., SABATINO, P., DI SOMMA, C. Hypovitaminosis D in adolescents living in the land of sun is correlated with incorrect life style: a survey study in Campania region.



**Endocrine**, v. 49, n. 2, p. 521–527, 2015.

COHEN, J. Statistical Power Analysis. **Current Directions in Psychological Science**, v.1, n.3, p.98-101, 1992.

CORAZZA, P. R. P., TADIOTTO, M. C., MICHEL, D. A., LOPES, M. F., JESUS, I. C., PURIM, K. S. M., LEITE, N. Photoprotection, solar exposure, and vitamin D in active and sedentary eutrophic adolescents. **Journal of Exercise Physiology Online**, v. 20, n. 4, p. 76–87, 2017.

CORAZZA, P. R. P., TADIOTTO, M. C., MICHEL, D. A., MOTA, J., LEITE, N. Association between physical activity, cardiometabolic risk factors and vitamin D in children and adolescents: a systematic review. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 24, p. 1-12, 2019.

CORDER, K., ATKIN, A. J., EKELUND, U., VAN SLUIJS, E. M. What do adolescents want in order to become more active ? **BMC Public Health**, v. 13, 2013.

CRISPIM, S.P.; FISBERG RM, ALMEIDA CC, NICOLAS G, KNAZE V, PEREIRA RA, MARCHIORI DM, SANTOS NA, STELUTI J, SLIMANI N. Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar. Curitiba: UFPR, 2017.

DAMIANI, D., KUBA, V. M., COMINATO, L., DAMIANI, D., DICHTCHEKENIAN, V., MENEZES FILHO, H. C. D. Metabolic syndrome in children and adolescents : Doubts about terminology but not about cardiometabolic risks Síndrome metabólica em crianças e adolescentes: dúvidas na terminologia , mas não nos riscos cardiometabólicos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, n. 11, p. 576–582, 2011.

DA SILVA, A. C. M., CUREAU, F. V., DE OLIVEIRA, C. L., GIANNINI, D. T., BLOCH, K. V., KUSCHNIR, M. C. C. DE CARVALHO, K. M. B. Physical activity but not sedentary time is associated with vitamin D status in adolescents: Study of cardiovascular risk in adolescents (ERICA). **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 3, p. 432-440, 2019.

DE MORAES, A. C. F. *et al.* Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 53, n. 6, p. 377–381, 2018.

DE NARDI, A. T., TOLVES, T., LENZI, T. L., SIGNORI, L. U., DA SILVA, A. M. V. High-intensity interval training versus continuous training on physiological and metabolic variables in prediabetes and type 2 diabetes: a meta-analysis. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v.137, p.149-159 2018.

DEMAY, M. B., KIERNAN, M. S., DELUCA, H. F., KRONENBERG, H. M. Sequences in the human parathyroid hormone gene that bind the 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor and mediate transcriptional repression in response to 1,25-dihydroxyvitamin D3. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 89, n. 17, p. 8097-8101, 1992.

DEMAY, M. B. Mechanism of Vitamin D Receptor Action. **Annals New York Academy of Sciences**, v. 213, p. 204–213, 2006.

DE OLIVEIRA, C. L., CUREAU, F. V., DOS SANTOS COPLE-RODRIGUES, C., GIANNINI, D. T., BLOCH, K. V., KUSCHNIR, M. C. C., SCHAAN, B. D. Prevalence and factors associated with hypovitaminosis D in adolescents from a sunny country: Findings from the ERICA survey. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 199, n. January, p. 105609, 2020.

DE REZENDE, L. F. M., AZEREDO, C. M., CANELLA, D. S., CLARO, R. M., DE CASTRO, I. R. R., LEVY, R. B., DO CARMO LUIZ, O. Sociodemographic and behavioral factors associated with physical activity in Brazilian adolescents. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, p. 1-11, 2014.

DHAS, Y.; MISHRA, NEETU BANERJEE, J. Vitamin D deficiency and oxidative stress in type 2 diabetic population of India. **Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry**, v. 14, n. 2, p. 82–89, 2016.

DHANWAL, D. K., DHARMSHAKTU, P., GAUTAM, V. K., GUPTA, N., SAXENA, A. Hand grip strength and its correlation with vitamin D in Indian patients with hip fracture. **Archives of Osteoporosis**, v. 8, n. 1, p. 1-5, 2013.

DI BLASIO A, IZZICUPO P, D'ANGELO E, MELANZI S, BUCCI I, GALLINA S, et al. Effects of patterns of walking training on metabolic health of untrained postmenopausal women. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 22, n. 4, p. 482-489, 2014.

DING, D., LAWSON, K. D., KOLBE-ALEXANDER, T. L., FINKELSTEIN, E. A., KATZMARZYK, P. T., VAN MECHELEN, W. The economic burden of physical inactivity : a global analysis of major non-communicable diseases. **The Lancet**, v. 388, n. 10051, p. 1311–1324, 2016.

DONG, Y., POLLOCK, N., STALLMANN-JORGENSEN, I. S., GUTIN, B., LAN, L., CHEN, T. C., ZHU, H. Low 25-Hydroxyvitamin D Levels in Adolescents : Race , Season, Adiposity , Physical Activity , and Fitness. **Pediatrics**, v. 125, n. 6, p. 1104-1111, 2010.

DURÁ-TRAVÉ, T., GALLINAS-VICTORIANO, F., PEÑAFIEL-FREIRE, D. M., URRETAVIZCAYA-MARTINEZ, M., MORENO-GONZÁLEZ, P., CHUECA-GUINDULAIN, M. J. Hypovitaminosis D and Cardiometabolic Risk Factors in Adolescents with Severe Obesity. **Children**, v. 7, n. 2, p. 10, 2020.

EARTHMAN, C. P., BECKMAN, L. M., MASODKAR, K., SIBLEY, S. D. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: Considerations and implications. **International Journal of Obesity**, v. 36, n. 3, p. 387–396, 2012.

ECA. Lei 8.069, de 13 de Julho de 1990. **Estatuto da Criança e do Adolescente**, 1990.

EGAN, B., ZIERATH, J. R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. **Cell Metabolism**, v.17, n. 2, p. 162-184, 2013.

EKELUND, U., LUAN, J. A., SHERAR, L. B., ESLIGER, D. W., GRIEW, P., COOPER, A. Moderate to vigorous physical activity and sedentary time and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 307, n. 7, p. 704–712, 2012.

ELIZONDO-MONTEMAYOR, L., UGALDE-CASAS, P. A., SERRANO-GONZÁLEZ, M., CUELLO-GARCÍA, C. A., BORBOLLA-ESCOBOZA, J. R. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration , Life Factors and Obesity in Mexican Children. **Obesity**, v. 18, n. 9, p. 1805–1811, 2009.

ELKUM, N., ALKAYAL, F., NORONHA, F., ALI, M. M., MELHEM, M., AL-AROUJ, M., ABUBAKER, J. Vitamin D insufficiency in Arabs and South Asians positively associates with polymorphisms in GC and CYP2R1 genes. **PloS one**, v.9, n.11, p. e113102, 2014.

ENGELMAN, C. D., MEYERS, K. J., IYENGAR, S. K., LIU, Z., KARKI, C. K., IGO JR, R. P., MILLEN, A. E. Vitamin D intake and season modify the effects of the GC and CYP2R1 genes on 25-hydroxyvitamin D concentrations. **The Journal of nutrition**, v. 143, n. 1, p. 17-26, 2013.

ENGELMAN CD, FINGERLIN TE, LANGEFELD CD, HICKS PJ, RICH SS, et al. Genetic and environmental determinants of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels in Hispanic and African Americans. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 9, p. 3381-3388, 2008.

FALUDI, A. A., IZAR, M. C. D. O., SARAIVA, J. F. K., CHACRA, A. P. M., BIANCO, H. T., AFIUNE, A., SALGADO, W. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose -2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 6, p. 618–619, 2017.

FARIA NETO, J.R.; BENTO, V.F.R.; BAENA, C.P.; OLANDOSKI, M.; GONÇALVES, L.G.D.O.; ABREU, G.D.A.; KUSCHNIR, M.C.C.; BLOCH, K.V. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. **Revista de Saúde Pública**, v.50, p.10s, 2016.

FARRERONS, J BARNADAS, M RODRIGUEZ, J. *et al.* Clinically prescribed sunscreen (sun protection factor 15) does not decrease serum vitamin D concentration sufficiently either to induce changes in parathyroid function or in metabolic markers. **British Journal of Dermatology**, v. 139, n. 3, p. 422–427, 1998.

FARROKHAR, F., TABASINEJAD, R., DAO, D., PETERSON, D., AYENI, O. R., HADIOONZADEH, R., BHANDARI, M. Prevalence of Vitamin D Inadequacy in Athletes : A Systematic-Review and Prevalence of Vitamin D Inadequacy in Athletes : A Systematic- Review and Meta-Analysis. **Sports Medicine**, n. 10, 2014.

FERNANDES, M. R., BARRETO JUNIOR, W. D. R. Associação entre atividade física e vitamina D: revisão narrativa da literatura. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n.6, p.550-556, 2017.

FERREIRA, C. E. S., MAEDA, S. S., BATISTA, M. C., LAZARETTI-CASTRO, M., VASCONCELLOS, L. S., MADEIRA, M., MOREIRA, C. A. Consensus – reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 53, n. 6, p. 377–381, 2017.

FLOREZ, H., MARTINEZ, R., CHACRA, W., STRICKMAN-STEIN, N., LEVIS, S. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 103, n. 3, p. 679-681, 2007.

FOO, L. H.; ZHANG, Q.; ZHU, K.; MA, G.; TRUBE, A. Relationship between vitamin D status, body composition and physical exercise of adolescent girls in Beijing. **Osteoporosis International**, v. 20, n. 3, p. 417-425, 2009.

FORMAN, J. P., GIOVANNUCCI, E., HOLMES, M. D., BISCHOFF-FERRARI, H. A., TWOROGER, S. S., WILLETT, W. C., CURHAN, G. C. Vitamin D and Risk of Hypertension Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Incident Hypertension. **Hypertension**, v. 49, n. 5, p. 1063-1069, 2007.

FOSS, Y. J. Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. **Medical Hypotheses**, v. 72, n. 3, p. 314-321, 2009.

GANGLOFF, A., BERGERON, J., LEMIEUX, I., DESPRÉS, J. P. Changes in circulating vitamin D levels with loss of adipose tissue. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 19, n. 6, p. 464–470, 2016.

GARCÍA-HERMOSO, A., CERRILLO-URBINA, A. J., HERRERA-VALENZUELA, T., CRISTI-MONTERO, C., SAAVEDRA, J. M., MARTÍNEZ-VIZCAÍNO, V. Is high-intensity interval training more effective on improving cardiometabolic risk and aerobic capacity than other forms of exercise in overweight and obese youth? A meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 17, n.6, p. 531-540, 2016.

GHOSH, N.; DAS, A.; SEN, C. K. Childhood obesity: Factors, consequences and intervention. In: Global Perspectives on Childhood Obesity. **Academic Press**, p. 271-276, 2019.

GIBALA, M. J. High-intensity Interval Training : A Time-efficient Strategy for Health Promotion ? **Current Sports Medicine Reports**, v. 6, n. 4, p. 211–213, 2007.

GIUDICI, K. V., FISBERG, R. M., MARCHIONI, D. M., MARTINI, L. A. Comparisons of physical activity , adipokines , vitamin D status and dietary vitamin D intake among adolescents. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 30, n. 3, p. 369–377, 2016.

GIRGIS CM, MOKBEL N, CHA KM, HOUWELING PJ, ABOUD M, FRASER DR, *et al*. The vitamin D receptor (VDR) is expressed in skeletal muscle of male mice and modulates 25- hydroxyvitamin D (25OHD) uptake in myofibers. **Endocrinology**; 155:3227–37, 2014.

GIRGIS, C. M., CHA, K. M., SO, B., TSANG, M., CHEN, J., HOUWELING, P. J., GUNTON, J. E. Mice with myocyte deletion of vitamin D receptor have sarcopenia and impaired muscle function. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 10, n. 6, p. 1228-1240, 2019.

GOMES, E.; ZAGO, V.H.S.; FARIA, E.C. Evaluation of Lipid Profiles of Children and Youth from Basic Health Units in Campinas, SP, Brazil: A Cross-Sectional Laboratory Study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.114, n.1, p.47-56, 2020.

GORDON, C.C.; CHUMLEA, W.C.; ROCHE, A.F. Stature, recumbent length, and weight. In: LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. (Ed.). **Anthropometric Standardizing Reference Manual**. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books, p.3-8, 1988.

GÜNEŞ, A. O., ALIKAŞIFOĞLU, M., ERGINOZ, E., KÖSE, S., ÇELİK, E., VEHİD, S., ERCAN, O. The relationship between cardiometabolic risks and vitamin D levels with the degree of obesity. **Turkish Archives of Pediatrics**, v. 54, n. 4, p. 256–263, 2019.

HA, C. D., CHO, J. K., LEE, S. H., KANG, H. S. Serum vitamin D, physical activity, and metabolic risk factors in Korean children. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 45, n. 1, p. 102–108, 2013.

HAGENAU, T., VEST, R., GISSEL, T. N., POULSEN, C. S., ERLANDSEN, M., MOSEKILDE, L., VESTERGAARD, P. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. **Osteoporosis International**, v. 20, n. 1, p. 133-140, 2009.

HAN, J. C.; LAWLOR, D. A.; KIMM, S. Y. Childhood obesity. **The Lancet**, v. 375, n. 9727, p. 1737–1748, 2010.

HAN, M. S., JUNG, D. Y., MOREL, C., LAKHANI, S. A., KIM, J. K., FLAVELL, R. A., DAVIS, R. J. JNK expression by macrophages promotes obesity-induced insulin resistance and inflammation. **Science**, v. 339, n. JANUARY, p. 218–222, 2013.

HANNON, T. S., JANOSKY, J., ARSLANIAN, S. A. Longitudinal Study of Physiologic Insulin Resistance and Metabolic Changes of Puberty. **Pediatric Research**, v. 60, n. 6, p. 759–763, 2006.

HAUSSLER, M. R., MANGELSDORF, D. J., KOMM, B. S., TERPENING, C. M., YAMAOKA, K., ALLEGRETTO, E. A., PIKE, J. W. Molecular biology of the vitamin D hormone. In: Proceedings of the 1987 Laurentian Hormone Conference. **Academic Press**, p. 263-305, 1988.

HASSELSTRØM, H., HANSEN, S. E., FROBERG, K., ANDERSEN, L. B. Physical fitness and physical activity during adolescence as predictors of cardiovascular disease risk in young adulthood. Danish Youth and Sports study. An eight-year follow-up study. **International Journal of Sports Medicine, Supplement**, v. 23, n. 1, 2002.

HENGIST, A., PERKIN, O., GONZALEZ, J. T., BETTS, J. A., HEWISON, M., MANOLOPOULOS, K. N., THOMPSON, D. Mobilising vitamin D from adipose tissue:

The potential impact of exercise. **Nutrition Bulletin**, v. 44, n. 1, p. 25–35, 2019.

HITMAN, G.A., MANNAN, N., MCDERMOTT, M.F., AGANNA, E., OGUNKOLADE, B.W., HALES, C.N., BOUCHER, B.J. Polymorphisms of the vitamin D receptor gene influence insulin secretion in Bangladeshi Asians. **Diabetes**, v. 47, no. 4, p. 688-690, 1998.

HOLICK, M. F., FROMMER, J. E., MCNEILL, S. C., RICHTAND, N. M., HENLEY, J. W., POTTS JR, J. T. Photometabolism of 7-dehydrocholesterol to previtamin D3 in skin. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 76, n. 1, p. 107-114, 1977.

HOLICK, M.F. Vitamin D: A millenium perspective. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 88, n. 2, p. 296-307, 2003.

HOLICK, M.F. Como um tratamento tão simples pode reverter doenças tão importantes. **Fundamento**, p.352,2012.

HOLICK, M. F., BINKLEY, N. C., BISCHOFF-FERRARI, H. A., GORDON, C. M., HANLEY, D. A., HEANEY, R. P., WEAVER, C. M. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.

HOSSEIN-NEZHAD, A; SPIRA, A; HOLICK, M. F. Influence of vitamin D status and vitamin D3 supplementation on genome wide expression of white blood cells: a randomized double-blind clinical trial. **PLoS one**, v. 8, n. 3, p. e58725, 2013.

HOSSAIN, M. J., LEVINSON, A., GEORGE, D., CANAS, J., KUMAR, S., BALAGOPAL, P. B. Vitamin D status and cardiovascular risk in obesity: effect of physical activity in nonvitamin D supplemented adolescents. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v. 16, n.4, p.197-203, 2018.

HOUTKOOPEL, L.B.; GOING, S.B.; LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; VAN LOAN, M. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. **Journal of Applied Physiology**, v.72, n.1, p.366-373, 1992.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA – IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro, Brasil. 2011.

INSTITUTE OF MEDICINE, Food and Nutrition Board - IOM . Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, protein and acids (macronutrients). Washington: The National Academies Press, 2002.

INSTITUTE OF MEDICINE, Food and Nutrition Board - IOM. Dietary Reference Intakes: The essential guide to nutrient requirements. Washington: The National Academies Press, 2006.

INSTITUTE OF MEDICINE, Food and Nutrition Board - IOM . Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D. Washington: The National Academies Press, 2011.

JANSSEN, H. C., EMMELOT-VONK, M. H., VERHAAR, H. J., VAN DER SCHOUW, Y. T. Vitamin D and muscle function: is there a threshold in the relation? **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 14, n. 8, p. 627. e13-627. e18, 2013.

JIANG, X., PENG, M., CHEN, S., WU, S., ZHANG, W. Vitamin D deficiency is associated with dyslipidemia: a cross-sectional study in 3788 subjects. **Current Medical Research and Opinion**, v. 35, n. 6, p.1059-1063, 2019.

JOHANSEN, C.T.; HEGELE, R.A. Allelic and phenotypic spectrum of plasma triglycerides. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids**, v.1821, n.5, p.833-842, 2012.

KAMYCHEVA, E., SUNDSFJORD, J., JORDE, R. Serum parathyroid hormone level is associated with body mass index. The 5th Tromso study. **European Journal of Endocrinology**, v.151, n.2, p.167-172, 2004.

KATON, J.G., FLORES, Y.N., SALMERÓN, J. Sexual maturation and metabolic profile among adolescents and children of the health worker cohort study in Mexico. **Salud Pública de México**, v. 51, n.3, p. 219-26, 2009.

KELISHADI, R.; FARAJZADEGAN, Z.; BAHREYNIAN, M. Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents : a systematic review and meta-analysis Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents : a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 65, n. 4, p. 404-410, 2014.

KHUNDMIRI, S. J., MURRAY, R. D., LEDERER, E. PTH and vitamin D. **Comprehensive Physiology**, v. 6, n. 2, p. 561-601, 2011.

KOHNO, M., TAKAHASHI, S., OIDA, K., SUZUKI, J., TAMAI, T., YAMAMOTO, T., NAKAI, T.  $1\alpha$ , 25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> induces very low density lipoprotein receptor mRNA expression in HL-60 cells in association with monocytic differentiation. **Atherosclerosis**, v. 133, n. 1, p. 45-49, 1997.

KREUTZ, M., ANDREESEN, R., KRAUSE, S. W., SZABO, A., RITZ, E., REICHEL, H.  $1, 25$ -dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> production and vitamin D<sub>3</sub> receptor expression are developmentally regulated during differentiation of human monocytes into macrophages. **Blood**, v.82, p.1300-1307, 1993.

LACOUR, B., BASILE, C., DRÜEKE, T., FUNCK-BRENTANO, J. L. Parathyroid function and lipid metabolism in the rat. **Mineral and Electrolyte Metabolism**, v. 7, n. 3, p. 157-165, 1982.

LAFI, Z. M., IRSHAID, Y. M., EL-KHATEEB, M., AJLOUNI, K. M., HYASSAT, D. Association of rs7041 and rs4588 polymorphisms of the vitamin D binding protein and the rs10741657 polymorphism of CYP2R1 with vitamin D status among Jordanian patients. **Genetic Testing and Molecular Biomarkers**, v.19, n.11, p. 629-636, 2015.

LAFORGIA, J., WITHERS, R. T., GORE, C. J. Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. **Journal of Sports Sciences**, v. 24, n.12, p. 1247-1264, 2006.

LAMBERG-ALLARDT, C. Vitamin D in foods and as supplements. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, v. 92, n. 1, p. 33-38, 2006.

LEE, I. M., SHIROMA, E. J., LOBELO, F., PUSKA, P., BLAIR, S. N., KATZMARZYK, P. T. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide : an analysis of burden of disease and life expectancy. **The Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 219–229, 2012.

LEITE, N., CIESLAK, F., MILANO, G. E., GÓES, S. M., LOPES, M. D. F. A., BENTO, P. C. B., RADOMINSKI, R. B. Associação entre o perfil lipídico e medidas antropométricas indicadoras de adiposidade em adolescentes. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 11, p. 127-133, 2009.

LEMES, Í. R., TURI-LYNCH, B. C., CAVERO-REDONDO, I., LINARES, S. N., MONTEIRO, H. L. Aerobic training reduces blood pressure and waist circumference and increases HDL-c in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of the American Society of Hypertension**, v. 12, n. 8, p.580-588, 2018.

LIPS, P. Vitamin D Deficiency and Secondary Hyperparathyroidism in the Elderly : Consequences for Bone Loss. **Endocrine Reviews**, v. 22, n. 4, p. 477–501, 2001.

LIU, P. T., STENGER, S., LI, H., WENZEL, L., TAN, B. H., KRUTZIK, S. R., MODLIN, R. L. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. **Science**, v. 311, n. 5768, p. 1770-1773, 2006.

LIU, J., ZHU, L., SU, Y. Comparative effectiveness of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training for cardiometabolic risk factors and cardiorespiratory fitness in childhood obesity: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Frontiers in Physiology**, v. 11, p. 214, 2020.

LOGAN, G. R., HARRIS, N., DUNCAN, S., SCHOFIELD, G. A Review of Adolescent High-Intensity Interval Training. **Sports Medicine**, v. 44, n. 8, p. 1071–1085, 2014.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois: **Human Kinetics**, 1988.

LOPES, W. A., ROSÁRIO, N., LEITE, N. Exercise-induced bronchospasm in obese and non-obese asthmatic adolescents. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 28, p. 36-40, 2010.

LUNDBY, C., JACOBS, R. A. Adaptations of skeletal muscle mitochondria to exercise training. **Experimental Physiology**, v. 101, n. 1, p. 17-22, 2016.

MAEDA, S. S., BORBA, V. Z., CAMARGO, M. B. R., SILVA, D. M. W., BORGES, J. L. C., BANDEIRA, F., LAZARETTI-CASTRO, M. Recommendations of the Brazilian



Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, p. 411-433, 2014.

MAIMOUN, L., SIMAR, D., MALATESTA, D., CAILLAUD, C., PERUCHON, E., COURET, I., MARIANO-GOULART, D. Response of bone metabolism related hormones to a single session of strenuous exercise in active elderly subjects. **British Journal of Sports Medicine**, v. 39, n.8, p. 497-502, 2005.

MANGELSDORF, D. J., THUMMEL, C., BEATO, M., HERRLICH, P., SCHÜTZ, G., UMESONO, K., EVANS, R. M. The nuclear receptor superfamily: the second decade. **Cell**. v. 83, n. 6, p. 835, 1995.

MAESTRO, B., CAMPIÓN, J., DÁVILA, N., CALLE, C. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. **Endocrine Journal**, v. 47, n. 4, p. 383–391, 2000.

MARCOTORCHINO, J., TOURNIAIRE, F. AND LANDRIER, J.F. Vitamin D, adipose tissue, and obesity, **Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation**, v. 15, n. 3, p. 123–128, 2013.

MARAWAN, A.; KURBANOVA, N; QAYYUM, R. Association between serum vitamin D levels and cardiorespiratory fitness in the adult population of the USA. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 26, n. 7, p. 750-755, 2019.

MARQUES-QUEIROZ, D. J., SÉRGIO-SILVA, A., DA SILVA-DINIS, A., TELES-DE-CARVALHO, A., PONTES-DOS-SANTOS-ARAÚJO, E., PADILHA-RAMOS-NEVES, J., TAVARES-TOSCANO, L. Vitamin D insufficiency/deficiency and its association with cardiometabolic risk factors in Brazilian adolescents. **Nutricion Hospitalaria**, v. 36, n.1, p.142-148, 2019.

MARTINS E SILVA, J. Breve história do raquitismo e da descoberta da vitamina D. **Acta Reumatologica Portuguesa**, 2007.

MARTINS, D., WOLF, M., PAN, D., ZADSHIR, A., TAREEN, N., THADHANI, R., NORRIS, K. Prevalence of cardio-vascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitaminD in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Archives of Internal Medicine**, v. 167, n. 11, p. 1159-1165, 2007.

MATSUOKA, L. Y., WORTSMAN, J. A. C. O. B., DANNENBERG, M. J., HOLLIS, B. W., LU, Z. H. I. R. E. N., HOLICK, M. F. Clothing prevents ultraviolet-B radiation-dependent photosynthesis of vitamin D<sub>3</sub>. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 75, n. 4, p. 1099-1103, 1992.

MAWER, E. B., BACKHOUSE, J., HOLMAN, C. A., LUMB, G. A., STANBURY, S. W. The distribution and storage of vitamin D and its metabolites in human tissues. **Clinicalscience**, v. 43, n. 3, p. 413-431, 1972.

MCCOLLUM, E. V., SIMMONDS, N., BECKER, J. E., SHIPLEY, P. G. STUDIES on experimental rickets: XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. **Journal of Biological Chemistry**, v. 53, n. 2, p. 293-312, 1922

MCDONNELL DP, PIKE JW, O'MALLEY BW. The vitamin D receptor: a primitive steroid receptor related to thyroid hormone receptor. **Journal of Steroid Biochemistry**, v. 30, n. 1-6, p. 41-46, 1988.

MCGEE, S. L., HARGREAVES, M. Epigenetics, and exercise. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 30, n. 9, p. 636-645, 2019.

MIAO, Z., WANG, S., WANG, Y., GUO, L., ZHANG, J., LIU, Y., YANG, Q. A potential linking between vitamin D and adipose metabolic disorders. **Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology**, 2020.

MIGLIACCIO, S., DI NISIO, A., MAGNO, S., ROMANO, F., BARREA, L., COLAO, A. M., SAVASTANO, S. Vitamin D deficiency: a potential risk factor for cancer in obesity? **International Journal of Obesity**, p. 1-11, 2022

MILAGRES, L. C., ROCHA, N. P., ALBUQUERQUE, F. M., CASTRO, A. P. P., FILGUEIRAS, M. S., PESSOA, M. C., NOVAES, J. F. Sedentary behavior is associated with lower serum concentrations of vitamin D in Brazilian children. **Public Health**, v. 152, p. 75-78, 2017.

MOREIRA, C. A., FERREIRA, C. E. D. S., MADEIRA, M., SILVA, B. C. C., MAEDA, S. S., BATISTA, M. C., LAZARETTI-CASTRO, M. Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC). **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v.64, p.462-478, 2020.

MOHAMMADI, H. R., KHOSHNAM, E., JAHROMI, M. K., KHOSHNAM, M. S., KARAMPOUR, E. The effect of 12-week of aerobic training on homocysteine, lipoprotein A and lipid profile levels in sedentary middle-aged men. **International Journal of Preventive Medicine**, v. 5, n.8, p. 1060-6, 2014.

MORRISON, A.; HOKANSON, J.E. The independent relationship between triglycerides and coronary heart disease. **Vascular Health and Risk Management**, v. 5, p. 89, 2009.

MOSER, D. C., GIULIANO, I. D. C. B., TITSKI, A. C. K., GAYA, A. R., COELHO-E-SILVA, M. J., LEITE, N. Indicadores Antropométricos e Pressão Arterial em Escolares. **Jornal de Pediatria** (Impresso), v. 89, p. 1-6, 2013.

MURPHY, A., KIST, C., GIER, A. J., EDWARDS, N. M., GAO, Z., SIEGEL, R. M. The Feasibility of High-Intensity Interval Exercise in Obese Adolescents. **Clinical Pediatrics**, v. 54, n. 1, p. 87-90, 2015.

NEUFER, P. D., BAMMAN, M. M., MUOIO, D. M., BOUCHARD, C., COOPER, D. M., GOODPASTER, B. H., LAUGHLIN, M. R. Understanding the cellular and molecular mechanisms of physical activity-induced health benefits. **Cell Metabolism**, 22(1), 4-11, 2015.

NAM, G. E., KIM, D. H., CHO, K. H., PARK, Y. G., DO HAN, K., CHOI, Y. S., LEE, K. S. Estimate of a predictive cut-off value for serum 25-hydroxyvitamin D reflecting abdominal obesity in Korean adolescents. **Nutrition Research**, v. 32, n. 6, p. 395-402, 2012.

NAMBIAR, S.; HUGHES, I.; DAVIES, P. S. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. **Public Health Nutrition**, v. 13, n. 10, p. 1566-1574, 2010.

National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. **Pediatrics**, v. 114, n. 2, p. 555-576, 2004.

NEALE, R. E., KHAN, S. R., LUCAS, R. M., WATERHOUSE, M., WHITEMAN, D. C., OLSEN, C. M. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. **British Journal of Dermatology**, v. 181, n. 5, p. 907-915, 2019.

NEUFER PD AND DOHM GL. Exercise induces a transient increase in transcription of the GLUT-4 gene in skeletal muscle. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 265, n. 6, p. C1597-C1603, 1993.

NORMAN, ANTHONY W. Sunlight, season, skin pigmentation, vitamin D, and 25-hydroxyvitamin D: integral components of the vitamin D endocrine system. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n. 6, p. 1108-1110, 1998.

NOTTIN, S., VINET, A., STECKEN, F., N'GUYEN, L. D., OUNISSI, F., LECOQ, A. M., OBERT, P. Central and peripheral cardiovascular adaptations to exercise in endurance-trained children. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 175, n. 2, p. 85-92, 2002

NYBO, L., SUNDSTRUP, E., JAKOBSEN, M. D., MOHR, M., HORNSTRUP, T., SIMONSEN, L., KRUSTRUP, P. High-intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 42, n. 10, p. 1951-8, 2010.

O'DONOVAN, G., HILLSDON, M., UKOUMUNNE, O. C., STAMATAKIS, E., HAMER, M. Objectively measured physical activity, cardiorespiratory fitness and cardiometabolic risk factors in the Health Survey for England. **Preventive Medicine**, v. 57, n. 3, p. 201-205, 2013.

OGUNKOLADE, B. W., BOUCHER, B. J., PRAHL, J. M., BUSTIN, S. A., BURRIN, J. M., NOONAN, K., HITMAN, G. A. Vitamin D receptor (VDR) mRNA and VDR protein levels in relation to vitamin D status, insulin secretory capacity, and VDR genotype in Bangladeshi Asians. **Diabetes**, v. 51, n. 7, p. 2294-2300, 2002.

OHYAMA, Y., NOSHIRO, M., EGGERTSEN, G., GOTOH, O., KATO, Y., BJOERKHEM, I., OKUDA, K. Structural characterization of the gene encoding rat 25-hydroxyvitamin D3 24-hydroxylase. **Biochemistry**, v. 32, n. 1, p. 76-82, 1993.

OLIVEIRA, J. S., BARUFALDI, L. A., ABREU, G. D. A., LEAL, V. S., BRUNKEN, G. S., VASCONCELOS, S. M. L., BLOCH, K. V. ERICA: Use of screens and consumption of meals and snacks by Brazilian adolescents. **Revista de Saude Publica**, v. 50, n. supl 1, p. 1s-9s, 2016.

OSMANCEVIC, A., GILLSTEDT, M., LANDIN-WILHELMSSEN, K., LARKÖ, A. M. W., LARKÖ, O., HOLICK, M. F., KROGSTAD, A. L. Size of the exposed body surface area, skin erythema and body mass index predict skin production of vitamin D. **Journal of photochemistry & photobiology, B: biology**, v. 149, p. 224–229, 2015.

OWEN, N., LESLIE, E., SALMON, J., FOTHERINGHAM, M. J. Environmental determinants of physical activity and sedentary behavior. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 28, n. 4, p. 153–158, 2000.

OWEN, N., HEALY, G. N., MATTHEWS, C. E., DUNSTAN, D. W. Too much sitting: The population health science of sedentary behavior. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, 2010.

PANDITA, A.; SHARMA, D.; PANDITA, D.; PAWAR, S.; TARIQ, M.; KAUL, A. Childhood obesity: prevention is better than cure. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v.9, p.83-89, 2016.

PARIDON, S.M.; ALPERT, B.S.; BOAS, S.R.; CABRERA, M.E.; CALDARERA, L.L.; et al. Clinical estresse testing in the pediatric age group a statement from the american heart association council on cardiovascular disease in the young, committee on atherosclerosis, hypertension, and obesity in youth. **Circulation**, v. 113, p. 1905-20, 2006.

PETERSEN, R. A.; DALSKOV, S.; SORENSEN, L. B.; HJORTH, M. F.; ANDERSEN, R. et al. Vitamin D status is associated with cardiometabolic markers in 8 – 11-year-old children, independently of body fat and physical activity. **British Journal of Nutrition**, v. 114, n. 10, p. 1647-1655, 2015.

PIKE, J. Wesley. Expression of the vitamin D receptor in skeletal muscle: are we there yet? **Endocrinology**, v. 155, n. 9, p. 3214-3218, 2014.

PILEGAARD, H., ORDWAY, G. A., SALTIN, B., NEUFER, P. D. Transcriptional regulation of gene expression in human skeletal muscle during recovery from exercise. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 279, n.4, E806-E814, 2000.

PARIKH, S., GUO, D. H., POLLOCK, N. K., PETTY, K., BHAGATWALA, J., GUTIN, B., DONG, Y. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations are correlated with cardiometabolic risk among American black and white adolescents living in a year-round sunny climate. **Diabetes Care**, v. 35, n. 5, p. 1133–1138, 2012.

PATE, R. R.; NEILL, J. R. O.; LOBELO, F. The Evolving Definition of “ Sedentary ”. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 36, n. 4, p. 173–178, 2008.

PEDIŠIĆ, Ž.; DUMUID, D.; OLDS, T. S. Integrating sleep , sedentary behaviour , and physical activity research in the emerging field of time-use epidemiology : definitions , concepts , statistical methods , theoretical framework , and future directions. **Kinesiology**, v. 49, p. 1–18, 2017.

PEREIRA, F.; VERDADEIRA, V. D. U. M. A. Vitamina d: uma verdadeira hormona. **Nutricias**, v. 25, p. 42–47, 2008.

PETERS, B. S. E.; MARTINI, L. A. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes Vitamina D. **International Life Sciences Institute do Brasil**, v. 2, n. 2, p. 1–64, 2014.

PICCOLO, B. D., DOLNIKOWSKI, G., SEYOUM, E., THOMAS, A. P., GERTZ, E. R., SOUZA, E. C., VAN LOAN, M. D. Association between subcutaneous white adipose tissue and serum 25-hydroxyvitamin D in overweight and obese adults. **Nutrients**, v.5, n.9, p.3352-3366, 2013.

PETERSON, M. D., SALTARELLI, W. A., VISICH, P. S., GORDON, P. M. Strength capacity and cardiometabolic risk clustering in adolescents. **Pediatrics**, v. 133, n. 4, p. e896-e903, 2014.

PRAMONO, A., JOCKEN, J. W., BLAAK, E. E. Vitamin D deficiency in the aetiology of obesity-related insulin resistance. **Diabetes/metabolism Research and Reviews**, v. 35, n. 5, p.e3146, 2019.

PRENTICE-DUNN, H.; PRENTICE-DUNN, S. Physical activity, sedentary behavior, and childhood obesity: a review of cross-sectional studies. **Psychology, Health & Medicine**, v. 17, n. 3, p. 255-273, 2012.

PRODAM, F.; ZANETTA, S.; RICOTTI, R.; MAROLDA, A.; GIGLIONE, E. et al. Influence of Ultraviolet Radiation on the Association between 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Cardiovascular Risk Factors in Obesity. **The Journal of Pediatrics**, v.171, n.1, p. 83–89, 2015.

RAFRAF, M.; HASANABAD, S. K.; JAFARABADI, M. A. Vitamin D status and its relationship with metabolic syndrome risk factors among adolescent girls in Boukan, Iran. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 803–809, 2014.

RAJAKUMAR, K., DE LAS HERAS, J., CHEN, T. C., LEE, S., HOLICK, M. F., ARSLANIAN, S. A. Vitamin D status, adiposity, and lipids in black American and Caucasian children. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 5, p. 1560–1567, 2011.

RAM, A., MARCOS, L., JONES, M. D., MOREY, R., HAKANSSON, S., CLARK, T.,KEECH, A. The effect of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on aerobic fitness and body composition in males with overweight or obesity: a randomized trial. **Obesity Medicine**, v. 17, p. 100187, 2020.

REIMERS, A. K., KNAPP, G., REIMERS, C. D. Effects of exercise on the resting heart rate: a systematic review and meta-analysis of interventional studies. **Journal of Clinical Medicine**, v. 7, n. 12, p. 503, 2018.

REINEHR, T., DE SOUSA, G., ALEXU, U., KERSTING, M., ANDLER, W. VITAMIN D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss. **European Journal of Endocrinology**, v. 157, n.2, p. 225-232, 2007.

REIS, J. P., VON MÜHLEN, D., MILLER, E. R., MICHOS, E. D., APPEL, L. J. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. **Pediatrics**, v. 124, n. 3, 2009.

RESNICK, L. M.; MULLER, F. B.; LARAGH, J. H. Calcium-regulating hormones in essential hypertension. Relation to plasma renin activity and sodium metabolism. **Annals Internal Medicine**, v. 105, p. 649–654, 1986.

REZENDE, L. F. M. D., RODRIGUES LOPES, M., REY-LÓPEZ, J. P., MATSUDO, V. K. R., LUIZ, O. D. C. Sedentary Behavior and Health Outcomes : An Overview of Systematic Reviews. **PloS one**, v. 9, n. 8, 2014.

REZENDE, L. F. M., SÁ, T. H., MIELKE, G. I., VISCONDI, J. Y. K., REY-LÓPEZ, J. P., GARCIA, L. M. T. All-Cause Mortality Attributable to Sitting Time. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 51, n. 2, p. 253–263, 2016.

RIBEIRO, R. A., MELLO, R. G., MELCHIOR, R., DILL, J. C., HOHMANN, C. B., LUCCHESI, A. M., POLANCZYK, C. A. Custo anual do manejo da cardiopatia isquêmica crônica no Brasil. Perspectiva pública e privada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, n. 1, p. 3–8, 2005.

RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, E., ORTEGA, R. M., GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, L. G., LÓPEZ-SOBALER, A. M. Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children. **European journal of nutrition**, v.50, n.5, p. 373-378, 2011.

ROSENFELD, L.; ADRIANUS, C. Vitamine — vitamin . The early years of discovery. **Clinical Chemistry**, v. 43, n. 4, p. 680–685, 1997.

ROSS, A. C., MANSON, J. E., ABRAMS, S. A., ALOIA, J. F., BRANNON, P. M., CLINTON, S. K., SHAPSES, S. A. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 1, p.53-58, 2011.

SACCONI, DONOVAN; ASANI, FURAH; BORNMAN, LIZA. Regulation of the vitamin D receptor gene by environment, genetics, and epigenetics. **Gene**, v. 561, n. 2, p. 171-180, 2015.

SAMBANDAN, D.; RATNER, D. Sunscreens: an overview and update. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 64, n. 4, p. 748–758, 2011.

SANTOS, B. R., MASCARENHAS, L. P., SATLER, F., BOGUSZEWSKI, M. C., SPRITZER, P. M. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants. **BMC pediatrics**, v. 12, n. 1, p. 1-7, 2012.

SANTOS RD, GAGLIARDI ACM, XAVIER HT, *et al.* I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 1, p. 1-40, 2013.

SCHMIDT, M. D., MAGNUSSEN, C. G., REES, E., DWYER, T., VENN, A. J. Childhood fitness reduces the long-term cardiometabolic risks associated with childhood obesity. **International Journal of Obesity**, v. 40, n. 7, p. 1134-1140, 2016.

SCHUCH, N. J., GARCIA, V. C., VÍVOLO, S. R. G. F., MARTINI, L. A. Relationship between Vitamin D Receptor gene polymorphisms and the components of metabolic syndrome. **Nutrition Journal**, v. 12, n. 1, p. 1-7, 2013

SCRAGG, R.; CAMARGO, C. A. Original Contribution Frequency of Leisure-Time Physical Activity and Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels in the US Population: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **American Journal of Epidemiology**, v. 168, n. 6, p. 577–586, 2008.

SCRAGG, R., WAAYER, D., STEWART, A. W., LAWES, C. M., TOOP, L., MURPHY, J., CAMARGO JR, C. A. The Vitamin D Assessment ( ViDA ) Study : design of a randomized controlled trial of vitamin D supplementation for the prevention of cardiovascular disease , acute respiratory infection , falls and non-v. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 2015.

SKAABY, T. The relationship of vitamin D status to risk of cardiovascular disease and mortality. **Danish Medical Journal**, v. 62, n. 2, p. 1–17, 2015.

SNIJDER, M. B., VAN DAM, R. M., VISSER, M., DEEG, D. J., DEKKER, J. M., BOUTER, L. M., LIPS, P. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 90, n.7, p. 4119-4123, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006. Disponível em: <http://www.sbd.org.br/campanha/cancer/calculadora>. Acessado em 28 de março de 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**.

SRIKUEA, R., ZHANG, X., PARK-SARGE, O. K., ESSER, K. A. VDR and CYP27B1 are expressed in C2C12 cells and regenerating skeletal muscle: potential role in suppression of myoblast proliferation. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 303, n. 4, p. C396-C405, 2012.

SUGDEN, J. A., DAVIES, J. I., WITHAM, M. D., MORRIS, A. D., STRUTHERS, A. D. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and

low vitamin D levels. **Diabetic Medicine**, v. 25, n. 3, p. 320-325, 2008.

SUN, X., CAO, Z. B., TANIGUCHI, H., TANISAWA, K., HIGUCHI, M. Effect of an acute bout of endurance exercise on serum 25(OH)D concentrations in young adults. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.102, p. 3937–44, 2017.

SUNDAR, I. K., RAHMAN, I. Vitamin D and susceptibility of chronic lung diseases: role of epigenetics. **Frontiers in Pharmacology**, v. 2, p. 50, 2011.

SZPIRER, J., SZPIRER, C., RIVIERE, M., LEVAN, G., MARYNEN, P., CASSIMAN, J. J., DELUCA, H. F. The Sp1 transcription factor gene (SP1) and the 1, 25-dihydroxyvitamin D3 receptor gene (VDR) are colocalized on human chromosome arm 12q and rat chromosome 7. **Genomics**, v. 11, n. 1, p. 168-173, 1991.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS / NEPA UNICAMP.-4th ed. Campinas: NEPA- UNICAMP; 2011.

TANNER, J.M. Normal growth, and techniques of growth assessment. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.15, n.3, p.411-451, 1986.

THOMAS, J.; NELSON, J.; SILVERMAN, S. Métodos de pesquisa em atividade física. 6. ed. Porto Alegre: **Artmed** Editora, 2012.

THOMPSON, D., KARPE, F., LAFONTAN, M., FRAYN, K. Physical activity and exercise in the regulation of human adipose tissue physiology. **Physiological Reviews**, v. 92, p.157–91, 2012.

TRAYHURN, P.; O'HARA, A.; BING, C. Interrogation of microarray datasets indicates that macrophage-secreted factors stimulate the expression of genes associated with vitamin D metabolism (VDR and CYP27B1) in human adipocytes. **Adipobiology**, v. 3, p. 31-36, 2011.

TREMBLAY, M. S., CARSON, V., CHAPUT, J. P., CONNOR GORBER, S., DINH, T., DUGGAN, M., ZEHR, L. Canadian 24-Hour Movement Guidelines for Children and Youth : An Integration of Physical Activity , Sedentary Behaviour , and Sleep. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 327, n. 6, p. S311–S327, 2016.

TOZO, T. A. A.; PEREIRA, B. O.; MENEZES JUNIOR, F. J.; MONTENEGRO, C. M.; MOREIRA, C. M.; LEITE, N. Hypertensive Measures in Schoolchildren: Risk of Central Obesity and Protective Effect of Moderate-To-Vigorous **Physical Activity**. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, p. 42-49, 2020.

TSIARAS, W. G. and; WEINSTOCK, M. A. Factors Influencing Vitamin D Status. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 25, n. 2, p. 115–124, 2011.

UTTER, A.C.; ROBERTSON, R.J.; NIEMAN, D.C.; KANG, J. Children's OMNI Scale of Perceived Exertion: walking/running evaluation. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.34, n.1, p.139-144, 2002.

VALER-MARTINEZ, A., MARTINEZ, J. A., SAYON-OREA, C., GALVANO, F., GROSSO, G., BES-RASTROLLO, M. Vitamin D and Cardio-Metabolic Risk Factors in



Overweight Adults: An Overview of the Evidence. **Current Pharmaceutical Design**, v. 25, p. 2407–2420, 2019.

VALTUEÑA, J., GRACIA-MARCO, L., HUYBRECHTS, I., BREIDENASSEL, C., FERRARI, M., GOTTRAND, F., GONZALEZ-GROSS, M. Cardiorespiratory fitness in males, and upper limbs muscular strength in females, are positively related with 25-hydroxyvitamin D plasma concentrations in European adolescents: The HELENA study. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 106, n. 9, p. 809–821, 2013.

VAN BILJON, A., MCKUNE, A. J., DUBOSE, K. D., KOLANISI, U., SEMPLE, S. J. Do short-term exercise interventions improve cardiometabolic risk factors in children?. **The Journal of Pediatrics**, v. 203, p. 325-329, 2018.

VAN DEN HEUVEL, E. G. H. M., VAN SCHOOR, N., DE JONGH, R. T., VISSER, M., LIPS, P. Cross-sectional study on different characteristics of physical activity as determinants of vitamin D status; inadequate in half of the population. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n.4, p. 360-365, 2013.

VAN DER MEIJDEN, K., BRAVENBOER, N., DIRKS, N. F., HEIJBOER, A. C., DEN HEIJER, M., DE WIT, G. M. J., JASPERS, R. T. Effects of 1, 25 (OH) 2D3 and 25 (OH) D3 on C2C12 myoblast proliferation, differentiation, and myotube hypertrophy. **Journal of Cellular Physiology**, v. 231, n. 11, p. 2517-2528, 2016.

VIERUCCI, F., DEL PISTOIA, M., FANOS, M., GORI, M., CARLONE, G., ERBA, P., SAGGESE, G. Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents : a cross-sectional study. **European Journal of Pediatrics**, v. 172, p. 1607–1617, 2013.

VIERUCCI, F., DEL PISTOIA, M., FANOS, M., ERBA, P., SAGGESE, G. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 40, n. 1, p. 1–9, 2014.

VON HURST, P. R.; BECK, K. L. Vitamin D and skeletal muscle function in athletes. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 17, n. 6, p. 539-545, 2014

WALTERS, M. R. Newly identified actions of the vitamin D endocrine system. **Endocrine Reviews**, v. 13, n. 4, p. 719–764, 1992.

WAMBERG, L., CHRISTIANSEN, T., PAULSEN, S. K., FISKER, S., RASK, P., REJNMARK, L., PEDERSEN, S. B. Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue—the effect of obesity and diet-induced weight loss. **International Journal of Obesity**, v. 37, n. 5, p. 651-657, 2013.

WANG, Y., LIM, H. The global childhood obesity epidemic and the association between socio-economic status and childhood obesity. **International Review of Psychiatry**, v. 24, n. 3, p. 176-188, 2012.

WANNER, M.; RICHARD, A.; MARTIN, B.; LINSEISEN, J.; ROHRMANN, S. Associations between objective and self-reported physical activity and vitamin D serum levels in the US population. **Cancer Causes & Control**, v. 26, n. 6, p. 881-891, 2015.

WEHMEIER, K. R., MAZZA, A., HACHEM, S., LIGARAY, K., MOORADIAN, A. D., WONG, N. C., HAAS, M. J. Differential regulation of apolipoprotein AI gene expression by vitamin D receptor modulators. **Biophysica Acta (BBA)-General Subjects**, v. 1780, n. 2, p. 264-273, 2008.

WEWEGE, M., VAN DEN BERG, R., WARD, R. E., KEECH, A. The effects of highintensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v.18, n.6, p. 635-646, 2017.

WHO. Young People's Health – a Challenge for Society. Report of a WHO Study Group on Young People and Health for All. Technical Report Series. **World Health Organization**, 1986.

WHO. Global recommendations on physical activity for health. **World Health Organization**, 2010.

WHO. Fact sheet 310: The top 10 causes of death. **World Health Organization**, 2014. Disponível em: <[www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/)>

WHO. Brazil: WHO statistical profile. **World Health Organization**, 2015. Disponível em: <[www.who.int/gho/countries/bra.pdf?ua=1](http://www.who.int/gho/countries/bra.pdf?ua=1)>

WHO. Obesity and overweight. **World Health Organization**, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

WIESE, R. J., UHLAND-SMITH, A., ROSS, T. K., PRAHL, J. M., DELUCA, H. F. Up-regulation of the vitamin D receptor in response to 1, 25-dihydroxyvitamin D3 results from ligand-induced stabilization. **Journal of Biological Chemistry**, v. 267, n. 28, p. 20082-20086, 1992.

WILLIAMS RS AND NEUFER PD. Regulation of gene expression in skeletal muscle by contractile activity. In: The Handbook of Physiology. Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems. Bethesda, MD. **American Physiological Society**, sect. 12, chapt. 25, p. 1124–1150, 1996.

WIMALAWANSA, S. J. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 175, 177-189, 2018.

WOLF, G. The discovery of vitamin D: the contribution of Adolf Windaus. **The Journal of Nutrition**, v. 134, n.6, p.1299-1302, 2004.

WOOD, R. J. Vitamin D and adipogenesis: new molecular insights. **Nutrition Reviews**, v. 66, n. 1, p. 40–46, 2008.

WOOD, G., MURRELL, A., VAN DER TOUW, T., SMART, N. HIIT is not superior to MICT in altering blood lipids: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open Sport & Exercise Medicine**, v.5, n.1, e000647, 2019.

WORTSMAN, J., MATSUOKA, L. Y., CHEN, T. C., LU, Z., HOLICK, M. F. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 3, p. 690-693, 2000

XAVIER, H. T., IZAR, M. C., FARIA NETO, J. R., ASSAD, M. H., ROCHA, V. Z., SPOSITO, A. C., RAMIRES, J. A. F. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 1-20, 2013.

XIAO, P., DONG, H., LI, H., YAN, Y., CHENG, H., LIU, J., MI, J. Adequate 25-hydroxyvitamin D levels are inversely associated with various cardiometabolic risk factors in Chinese children, especially obese children. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, v. 8, n. 1, p. 1–11, 2020.

YIN, J., ZHOU, Z., LAN, T. High-Intensity Interval Training versus Moderate-Intensity Continuous Training on Health Outcomes for Children and Adolescents: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **BioMed Research International**, 2020.

YUZBASAN, E., ASGHARI, G., HEDAYATI, M., ZARKESH, M., MIRMIRAN, P., KHALAJ, A. Determinants of vitamin D receptor gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue in non-obese, obese, and morbidly obese subjects. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 187, p. 82-87, 2019.

ZAKHAROVA, I., KLIMOV, L., KURYANINOVA, V., NIKITINA, I., MALYAVSKAYA, S., DOLBANYA, S., LEBEDEV, A. Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. **Frontiers in Endocrinology**, v.10, p. 103, 2019.

## **Agradecimentos**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código de Financiamento 001. E apoio CAPES, CNPq, Edital - CP 01/2016 – Programa Pesquisa para o Sistema Único de Saúde - PPSUS edição 2015 Fundação Araucária –PR/ SESA-PR / CNPq/ MS-Decit.

## APÊNDICE 1 – ARTIGO REVISÃO SISTEMÁTICA

Review Article

**RBAFS** Revista Brasileira  
de Atividade Física  
& Saúde  
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ATIVIDADE FÍSICA & SAÚDE

rbafs.org.br



# Association between physical activity, cardiometabolic risk factors and vitamin D in children and adolescents: a systematic review

Associação entre atividade física, fatores de risco cardiometabólico e vitamina D em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática

## AUTHOR'S

Patricia Ribeiro Paes Corazza<sup>1</sup>   
 Maiara Cristina Tadiotto<sup>1</sup>   
 Derick Andrade Michel<sup>1</sup>   
 Jorge Mota<sup>2</sup>   
 Neiva Leite<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal University of Paraná, Department of Physical Education, Curitiba, Paraná, Brazil.

<sup>2</sup> University of Porto, Faculty of Sport, Porto, Portugal.

## CORRESPONDING

Patricia Ribeiro Paes Corazza  
 patriciarpaes@gmail.com  
 Rua Coração de Maria, 92, Curitiba,  
 Paraná, Brasil.  
 Zip Code: 80210-132.

## DOI

10.12820/rbafs.24e0070



This work is licensed under the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

## ABSTRACT

This systematic review aimed to synthesize evidence of cross-sectional studies on the associations between physical activity, cardiometabolic risk factors and vitamin D concentrations in children and adolescents. The search was performed in PubMed, SciELO, LILACS, Scopus, MEDLINE and SPORTDiscus. Cardiometabolic risk factors included obesity, insulin resistance, systemic arterial hypertension and unfavorable changes in the lipid profile (low levels of high-density lipoprotein, elevated low-density lipoprotein and triglycerides). Cross-sectional design studies published between 2007 and 2019 were included whether they evaluated the relationship between vitamin D and physical activity and/or vitamin D and cardiometabolic risk factors. Fourteen studies were selected, involving 8340 children and adolescents. The main results found were a significant inverse relationship between vitamin D levels and cardiometabolic risk factors. All studies (n = 8) that tested association between physical activity and 25-hydroxyvitamin D (25 (OH) D) concentrations showed a significant and direct relationship between them. In addition, nine out of eleven studies that tested the association between 25 (OH) D and body mass index reported an inverse and significant relationship between 25 (OH) D and obesity. In conclusion, sufficient concentrations of vitamin D are related to a more favorable cardiometabolic profile, and children and adolescents who are obese or insufficiently active have a higher risk of present hypovitaminosis D.

**Keywords:** Vitamin D; Exercise; Risk factors; Child; Adolescent; Review.

## RESUMO

Esta revisão sistemática objetivou sintetizar evidências de estudos transversais sobre as associações entre atividade física, fatores de risco cardiometabólicos e concentrações de vitamina D em crianças e adolescentes. A busca foi realizada na PubMed, SciELO, LILACS, Scopus, MEDLINE e SPORTDiscus. No presente estudo, fatores de risco cardiometabólico incluíram obesidade, resistência à insulina, hipertensão arterial sistêmica e alterações desfavoráveis no perfil lipídico (high density lipoprotein baixo, low density lipoprotein e triglicérides elevados). Estudos originais com delineamento transversal, publicados entre 2007 e 2019, avaliando a relação entre vitamina D e atividade física e/ou vitamina D e fatores de risco cardiometabólico foram incluídos. No total, quatorze estudos foram selecionados, envolvendo 8340 crianças e adolescentes. Os principais resultados encontrados foram relação inversa significativa entre os níveis de vitamina D e os fatores de risco cardiometabólico. Todos os estudos (n = 8) que testaram a associação entre atividade física e concentrações de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) mostraram uma relação direta e significativa entre eles. Além disso, nove dos onze estudos que testaram a associação entre 25 (OH) D e índice de massa corporal apresentaram uma relação inversa e significativa entre 25 (OH) D com obesidade. Conclui-se que concentrações suficientes de vitamina D estão relacionadas a um perfil cardiometabólico mais favorável. Crianças e adolescentes obesos ou insuficientemente ativos têm maior risco de apresentar hipovitaminose D.

**Palavras-chave:** Vitamina D; Exercício; Fatores de risco; Criança; Adolescente; Revisão.

## Introduction

Low vitamin D concentration is identified as a global public health problem<sup>1,2</sup>. The main physiological implications of vitamin D deficiency are related primarily to problems in calcium absorption and consequently to bone health<sup>3</sup>. Furthermore, vitamin D also plays an

important role in the metabolism and in the muscular, immunological and neurological functions, as well as in the regulation of the inflammation<sup>4</sup>. The vitamin D deficiency is associated with a higher risk of developing several diseases, such as rickets and osteomalacia<sup>5</sup>, cancer<sup>6,7</sup>, type 1 diabetes<sup>8</sup>, type 2 diabetes<sup>9</sup>, multiple

## APÊNDICE 2 - TCLE

Seu filho (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo intitulado **TÍTULO DO PROJETO: Efeito dos treinamentos intervalado de alta intensidade (HIIT) e aeróbio nos fatores de risco cardiovasculares e genéticos de crianças e adolescentes obesos**

a) É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços na medicina e na ciência. A participação do seu filho (a) é de fundamental importância.

b) O objetivo desta pesquisa é Investigar o papel do exercício físico programado e orientação alimentar sobre as complicações decorrentes da obesidade em adolescentes, com idade acima de 14 anos, por um período de 3 meses.

c) Caso seu filho participe do estudo terá que realizar alguns procedimentos antes e durante o estudo, descritos a seguir:

- Participar consulta médica onde serão entrevistados e examinados por médico especialista em Medicina do Esporte e Pediatria no departamento de Educação Física da UFPR. O médico aferirá a altura, o peso e a pressão arterial, e fará o exame clínico geral, trimestralmente. Verificará ainda o desenvolvimento dos pelos pubianos nos meninos e meninas, o desenvolvimento mamário das meninas e o desenvolvimento testicular dos meninos. Esta avaliação será realizada de forma direta pelo médico na avaliação clínica no início e ao final do programa.
- Será necessário a realização de alguns exames de rotina médica, medidas antropométricas (peso, estatura, IMC, circunferência abdominal), perfil lipídico (hemograma, colesterol Total, HDL, LDL, triglicérides, glicemia), vitamina D, bioimpedância, testes cardiorrespiratórios em esteira ergométrica. Todas as avaliações serão realizadas por profissionais devidamente capacitados
- Realizar exames de sangue de rotina, que serão coletados no período da manhã pós 12 horas de jejum, antes do início do programa e 3 meses após
- Realizar testes ergométricos que são testes de esforço máximo para avaliar o condicionamento cardiorrespiratório em piscina. Será respeitado um intervalo entre os testes de no mínimo três (03) horas e no máximo uma semana. Os testes de piscina serão realizados na piscina do Colégio da Polícia Militar e no laboratório da UFPR- DEF
- Realizar avaliação de Composição corporal (determinação de gordura corporal, massa magra) por meio de um exame chamado Impedância bioelétrica (BIA).A avaliação será realizada em jejum de dez a doze horas, no período da manhã, com o avaliado em decúbito dorsal (deitado de costas) no Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida do DEF-UFPR por um professor de Educação Física treinado e habilitado, antes do início do programa e 3 meses após.
- Teste dos componentes da aptidão física como força abdominal; Repetição máxima -1RM, flexibilidade na academia do colégio da polícia militar.

d) Seu filho poderá sentir um pouco de desconforto durante alguns destes exames, enquanto outros podem também representar riscos, tais como:

- Amostra de sangue: a retirada de sangue de seu braço pode provocar dor, inflamação, hematomas e em raras ocasiões, infecção.

- O jejum de doze horas pode causar tontura, dor de cabeça, mal-estar do estômago ou desmaio.
- Os adesivos da BIA podem provocar alguma reação de pele tal como vermelhidão ou coceira.
- No teste máximo aquático: pode sentir exaustão, dores nas pernas e taquicardia que melhoram após a interrupção do teste.
- Dores musculares e articulares durante e após os testes e sessões iniciais de exercício.

e) As dores musculares e articulares decorrentes do treinamento após as sessões iniciais tendem a diminuir à medida que seu filho melhore o condicionamento físico.

f) Os benefícios esperados são, a redução da gordura corporal e o controle das complicações decorrentes da obesidade como diminuição dos triglicerídeos, da glicose sanguínea, pressão arterial, a melhora do condicionamento físico e do bem-estar, o aumento das atividades físicas diárias, a maior participação das aulas de educação física na escola e a reeducação nutricional.

g) A médica Dra. Neiva Leite responsável pelo Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida (NQV) do DEF da UFPR fará o acompanhamento geral do projeto, conforme consta no padrão Ético e Vigente no Brasil. Maria de Fátima Aguiar Lopes será responsável pelo planejamento, pelas avaliações físicas, prescrição e controle do programa de exercícios físicos na UFPR, e será responsável pelas atividades em piscina a professora Maria de Fátima Aguiar Lopes é aluna do curso de doutorado da UFPR. Poderá ser contatada pelo telefone 3360-4326 Núcleo de pesquisa em Qualidade de Vida (NQV) - UFPR, Campos Jd. Botânico ou diretamente no local das atividades físicas, situado no Departamento de Educação Física UFPR, (DEF), onde estão os laboratório; ou nas piscina do Colégio da Polícia Militar do Paraná, onde se encontram as piscinas, as segundas, 18,00 às 19:00min.; e as 20:00 horas as quartas e sextas-feiras.

h) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo.

i) A participação de seu filho (a) neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de recusar participar do estudo, ou se aceitar a participar, retirar seu consentimento a qualquer momento.

j) As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais, no entanto, se qualquer infor-

mação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida.

k) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames) não serão da responsabilidade do paciente ou de seu responsável.

l) Pela participação de seu filho (a) no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro.

m) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá o nome de seu filho (a), e sim um código.

n) Durante o estudo, seu filho (a) não deverá ingerir medicamentos sem informar antecipadamente as médicas responsáveis por seu acompanhamento clínico.

OBS: Todos os participantes do grupo controle receberão igual tratamento após o período da pesquisa no caso do seu filho fazer parte do grupo de controle, fica assegurada a participação dele nas atividades do projeto.

Eu, \_\_\_\_\_ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo no qual meu filho (a) \_\_\_\_\_ foi convidado(a) a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo e os tratamentos alternativos. Eu entendi que sou livre para interromper a sua participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete o seu tratamento com o seu médico. Eu entendi o que não posso fazer durante o tratamento e sei que qualquer problema relacionado ao tratamento será tratado sem custos para mim ou para o meu (minha) filho (a).

Assinatura do responsável legal  
 Profa. Maria de Fátima A. Lopes

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura da criança / adolescente

Profa. Neiva Leite

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

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

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



## APÊNDICE 3 - TALE

Estou sendo convidado (a) a participar de um estudo intitulado **TÍTULO DO PROJETO: Efeito dos treinamentos intervalado de alta intensidade (HIIT) e aeróbio nos fatores de risco cardiovasculares e genéticos de crianças e adolescentes obesos**

a) É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços na medicina e na ciência. A sua participação será de fundamental importância.

b) O objetivo desta pesquisa é Investigar o papel do exercício físico programado e orientação alimentar sobre as complicações decorrentes da obesidade em adolescentes, com idade acima de 14 anos, por um período de 3 meses.

c) Caso você participe do estudo terá que realizar alguns procedimentos antes e durante o estudo, descritos a seguir:

- Participar consulta médica onde serão entrevistados e examinados por médico especialista em Medicina do Esporte e Pediatria no departamento de Educação Física da UFPR. O médico aferirá a altura, o peso e a pressão arterial, e fará o exame clínico geral, trimestralmente. Verificará ainda o desenvolvimento dos pelos pubianos nos meninos e meninas, o desenvolvimento mamário das meninas e o desenvolvimento testicular dos meninos. Esta avaliação será realizada de forma direta pelo médico na avaliação clínica no início e ao final do programa.
- Realizar exames de sangue de rotina, que serão coletados no período da manhã pós 12 horas de jejum, antes do início do programa e 3 meses após. Serão analisados o hemograma, glicemia, colesterol, triglicérides
- Realizar testes ergométricos que são testes de esforço máximo para avaliar o condicionamento cardiorrespiratório em piscina. Será respeitado um intervalo entre os testes de no mínimo três (03) horas e no máximo uma semana. Os testes de piscina serão realizados no complexo aquático do entro de Educação Física e Desportos (CED/UFPR) e ou no Centro esportivo da Universidade Positivo a cada doze semanas.
- Realizar avaliação de Composição corporal (determinação de gordura corporal, massa magra) por meio de um exame chamado Impedância bioelétrica (BIA). A avaliação será realizada em jejum de dez a doze horas, no período da manhã, com o avaliado em decúbito dorsal (deitado de costas) no Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida do DEF-UFPR por um professor de Educação Física treinado e habilitado, antes do início do programa e 3 meses após.
- Realizar testes de esforço máximo para avaliar o condicionamento cardiorrespiratório em piscina do Colégio da Polícia Militar.
- Teste dos componentes da aptidão física como força abdominal; Repetição máxima -1RM, flexibilidade na academia do colégio da polícia militar.

d) Você poderá sentir um pouco de desconforto durante alguns destes exames, enquanto outros podem também representar riscos, tais como:

- Amostra de sangue: a retirada de sangue de seu braço pode provocar dor, inflamação, hematomas (ficar roxo no local) e em raras ocasiões, infecção.
- O jejum de doze horas pode causar tontura, dor de cabeça, mal-estar do estômago ou desmaio.
- Os adesivos da BIA podem provocar alguma reação de pele tal como vermelhidão ou coceira.
- No teste máximo aquático: pode sentir exaustão, dores nas pernas e taquicardia (aceleração do batimento cardíaco) que melhoram após a interrupção do teste.
- Dores musculares e articulares durante e após os testes e sessões iniciais de exercício.

e) As dores musculares e articulares decorrentes do treinamento após as sessões iniciais tendem a diminuir à medida que você melhora o condicionamento físico.

f) Os benefícios esperados são, a redução da gordura corporal e o controle das complicações decorrentes da obesidade como diminuição das gorduras e do açúcar no sangue, pressão arterial, a melhora do condicionamento físico e do bem-estar, o aumento das atividades físicas diárias, a maior participação das aulas de educação física na escola e a reeducação nutricional.

g) A médica Dra. Neiva Leite responsável pelo Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida (NQV) do DEF da UFPR fará o acompanhamento clínico através de consultas médicas trimestrais para todos os grupos conforme consta no padrão Ético e Vigente no Brasil. **Maria de Fátima Aguiar Lopes** será responsável pelo planejamento, pelas avaliações físicas, prescrição e controle do programa de exercícios físicos na UFPR, e será responsável pelas atividades em piscina a professora **Maria de Fátima Aguiar Lopes** é aluna do curso de doutorado da UFPR. Poderá ser contatada pelo telefone 3360-4326 Núcleo de pesquisa em Qualidade de Vida (NQV) - UFPR, Campos Jd. Botânico ou diretamente no local das atividades físicas, situado no Departamento de Educação Física UFPR, (DEF), onde estão os laboratório; ou nas piscinas do Colégio da Polícia Militar do Paraná, onde se encontram as piscinas, as segundas, 18,00 às 19:00min.; e as 20:00 horas as quartas e sextas-feiras.

h) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo.

i) A sua participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de recusar participar do estudo, ou se aceitar a participar, retirar seu assentimento a qualquer momento.

j) As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais, no entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, acontecerá sob forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida.

k) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames) não serão de sua responsabilidade ou de seu responsável.

l) Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro.

m) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá o seu nome e sim um código.

n) Durante o estudo, você não deverá ingerir medicamentos sem informar antecipadamente as médicas responsáveis por seu acompanhamento clínico.

O) Você poderá ser acompanhado pelos seus pais em todas as avaliações

P) Para todas as avaliações os riscos serão minimizados com orientações no sentido de utilização de cada espaço, na piscina serão orientados quanto as normas de higiene e segurança e autonomia. Haverá acompanhamento supervisionado de profissional de educação física formado e treinamento prévio adequado aos pesquisadores envolvidos para que não haja constrangimento. Tanto no programa quanto nos testes. Importante esclarecer que todos os espaços aonde serão desenvolvidos o estudo existe serviço de acionamento de EMERGÊNCIA terceirizado, caso haja necessidade de encaminhamento para médico particular, em função do programa de exercícios e ou das avaliações, será custeado pelo pesquisador.

Haverá acompanhamento médico e dos pais caso queiram estar presentes, em todos os testes máximos.

OBS: Todos os participantes do grupo controle receberão igual tratamento após o período da pesquisa no caso de você fazer parte do grupo de controle, fica assegurada sua participação nas atividades do projeto.

Eu, \_\_\_\_\_ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo no qual estou sendo convidado(a) a partici-

par. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo e as orientações e tratamentos alternativos. Eu entendi que sou livre para interromper a sua participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete o seu tratamento com o seu médico. Eu entendi o que não posso fazer durante o estudo e sei que qualquer gasto relacionado ao estudo (tratamento) será tratado sem custos para mim ou para meus familiares.

Profa. Ms. Maria de Fátima A. Lopes

\_\_\_\_\_

Assinatura da criança / adolescente

Profa. Dra. Neiva Leite

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

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

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

## APÊNDICE 4 - TABELA - ESTUDO 1

TABELA I - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO A PARTIR DO ESTADO NUTRICIONAL

Variáveis	Eutrófico (n=30)	Sobrepeso (n=48)	Obeso (n=76)	p
Idade (anos)	13,65±1,50	13,74±2,00	13,26±1,74	0,287
Massa Corporal (Kg)	51,54±11,43 <sup>a,b</sup>	61,94±9,30 <sup>c</sup>	81,38±18,09	<b>&lt;0,001</b>
Estatura (cm)	163,76±12,19	160,33±08,07	161,13±9,57	0,302
IMC-z	-0,06±0,73 <sup>a,b</sup>	1,53±0,29 <sup>c</sup>	2,89±0,82	<b>&lt;0,001</b>
CC (cm)	65,39±6,78 <sup>a,b</sup>	75,51±5,90 <sup>c</sup>	90,21±11,35	<b>&lt;0,001</b>
RCEst	0,40±0,03 <sup>a,b</sup>	0,46±0,06 <sup>c</sup>	0,56±0,07	<b>&lt;0,001</b>
% de gordura	22,12±5,72 <sup>a,b</sup>	29,93±6,48 <sup>c</sup>	38,18±4,82	<b>&lt;0,001</b>
MLG (kg)	40,13±9,47 <sup>b</sup>	43,30±7,16 <sup>c</sup>	50,06±10,42	<b>&lt;0,001</b>
VO <sub>2pico</sub> (ml/kg.min)	49,47±9,68 <sup>a,b</sup>	37,21±7,16 <sup>c</sup>	30,00±5,20	<b>&lt;0,001</b>
VO <sub>2pico</sub> (L/min)	2,52±0,66	2,30±0,53	2,41±0,60	0,270
NAF	1,35±0,21 <sup>b</sup>	1,45±0,27	1,49±0,31	0,058
Tempo de tela	320,72±172,20 <sup>b</sup>	350,93±158,19	415,43±114,27	<b>0,007</b>
FC <sub>máx.</sub> (bpm)	202,00±9,95 <sup>b</sup>	197,42±12,00 <sup>c</sup>	192,00±9,57	<b>&lt;0,001</b>
FC <sub>rep</sub> (bpm)	79,80±11,45	77,96±9,56	81,91±9,83	0,104
PAS	115,23±12,40	114,67±12,89	115,87±10,65	0,855
PAD	73,03±11,80	69,94±10,80	72,58±9,66	0,311
TG (mg/dL)	89,03±35,97 <sup>b</sup>	95,90±45,78 <sup>c</sup>	117,05±47,54	<b>0,005</b>
Colesterol total (mg/dL)	160,50±28,00	164,79±31,33	167,44±26,64	0,524
HDL-c (mg/dL)	52,96±8,20 <sup>b</sup>	51,89±9,77 <sup>c</sup>	46,08±9,00	<b>&lt;0,001</b>
LDL-c (mg/dL)	89,77±25,67	93,70±25,10	97,69±24,71	0,316
25(OH)D (ng/mL)	32,12±3,87	32,96±6,55	32,15±4,62	0,664
25(OH)D (ng/mL) ≠do valor recomendado	12,12±3,87 <sup>a,b</sup>	2,96±6,55	2,15±4,62	<b>&lt;0,001</b>
Glicose (mg/dL)	74,84±6,30 <sup>a,b</sup>	80,66±8,98 <sup>c</sup>	84,33±8,21	<b>&lt;0,001</b>
Insulina (μUI/mL)	8,28±4,89 <sup>b</sup>	11,20±11,63 <sup>c</sup>	17,34±12,25	<b>&lt;0,001</b>
PCR (mg/L)	1,54±2,51	2,59±4,33	3,53±6,02	0,170
VLDL (mg/dL)	17,81±7,19 <sup>b</sup>	19,17±9,16 <sup>c</sup>	23,41±9,51	<b>0,005</b>
CT/HDL (mg/dL)	3,09±0,60 <sup>b</sup>	3,25±0,74 <sup>c</sup>	3,76±0,87	<b>&lt;0,001</b>
CT não HDL (mg/dL)	107,57±27,41 <sup>b</sup>	110,88±30,93	121,45±26,46	<b>0,032</b>
HOMA-IR	1,51±0,83 <sup>b</sup>	2,34±2,90 <sup>c</sup>	3,69±2,79	<b>&lt;0,001</b>
QUICKI	0,3705±0,035 <sup>b</sup>	0,3537±0,0361 <sup>c</sup>	0,3275±0,0315	<b>&lt;0,001</b>

NOTA: IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal. CA=, RCEst = relação cintura estatura, TG = triglicérides, HDL-c = lipoproteína de alta densidade, LDL-c = lipoproteína de baixa densidade. NAF = nível de atividade física. a: diferença entre eutrófico e sobrepeso; b: diferença entre eutrófico e obeso; c: diferença entre o sobrepeso e obeso.

## APÊNDICE 5 – TABELAS E FIGURAS - ESTUDO 2

TABELA I - INTERFERÊNCIA CLÍNICA NOS GRUPOS MICT, HIIT E COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS PARA VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E CARDIOMETABÓLICAS

	MICT		HIIT		MICT vs. MICT	
	d	IC	d	IC	Cohen d entre grupos	Grupo favorecido
Massa Corporal (kg)	0,10	T	0,03	T	0,065	HIIT
Estatura (cm)	0,15	T	0,12	T	0,029	HIIT
IMC-z-score	-0,04	T	-0,11	T	0,094	HIIT
CC (cm)	0,02	T	-0,10	T	0,115	HIIT
RCEst(cm)	0,00	T	-0,14	T	0,164	HIIT
25(OH)D (ng/mL)	-0,06	T	0,81	<b>MB</b>	0,824	HIIT
PTH (pg/mL)	1,92	<b>MP</b>	0,62	<b>MP</b>	-0,424	MICT
Insulina (µUI/mL)	-0,22	<b>PB</b>	0,04	T	-0,302	MICT
Glicose (mg/dL)	-0,18	T	0,12	T	-0,292	MICT
HOMA-IR	-0,27	<b>PB</b>	0,06	T	-0,370	MICT
QUICKI	0,00	T	-0,33	<b>PP</b>	0,087	HIIT
TG (mg/dL)	0,49	P	0,10	T	0,398	HIIT
CT (mg/dL)	-0,42	B	-0,52	<b>B</b>	0,218	HIIT
LDL-c (mg/dL)	-0,39	<b>PB</b>	-0,48	<b>B</b>	0,134	HIIT
HDL-c (mg/dL)	-0,62	<b>P</b>	-0,48	<b>P</b>	0,107	HIIT
CT/HDL	0,49	<b>P</b>	-0,02	T	0,527	HIIT
CT não HDL-c (mg/dL)	-0,22	<b>PB</b>	-0,43	<b>PB</b>	0,303	HIIT
PCR (mg/L)	0,13	T	0,08	T	0,057	HIIT
PAS (mmHg)	0,17	T	0,11	T	0,046	HIIT
PAD (mmHg)	-0,46	<b>B</b>	-0,23	<b>PB</b>	-0,193	MICT

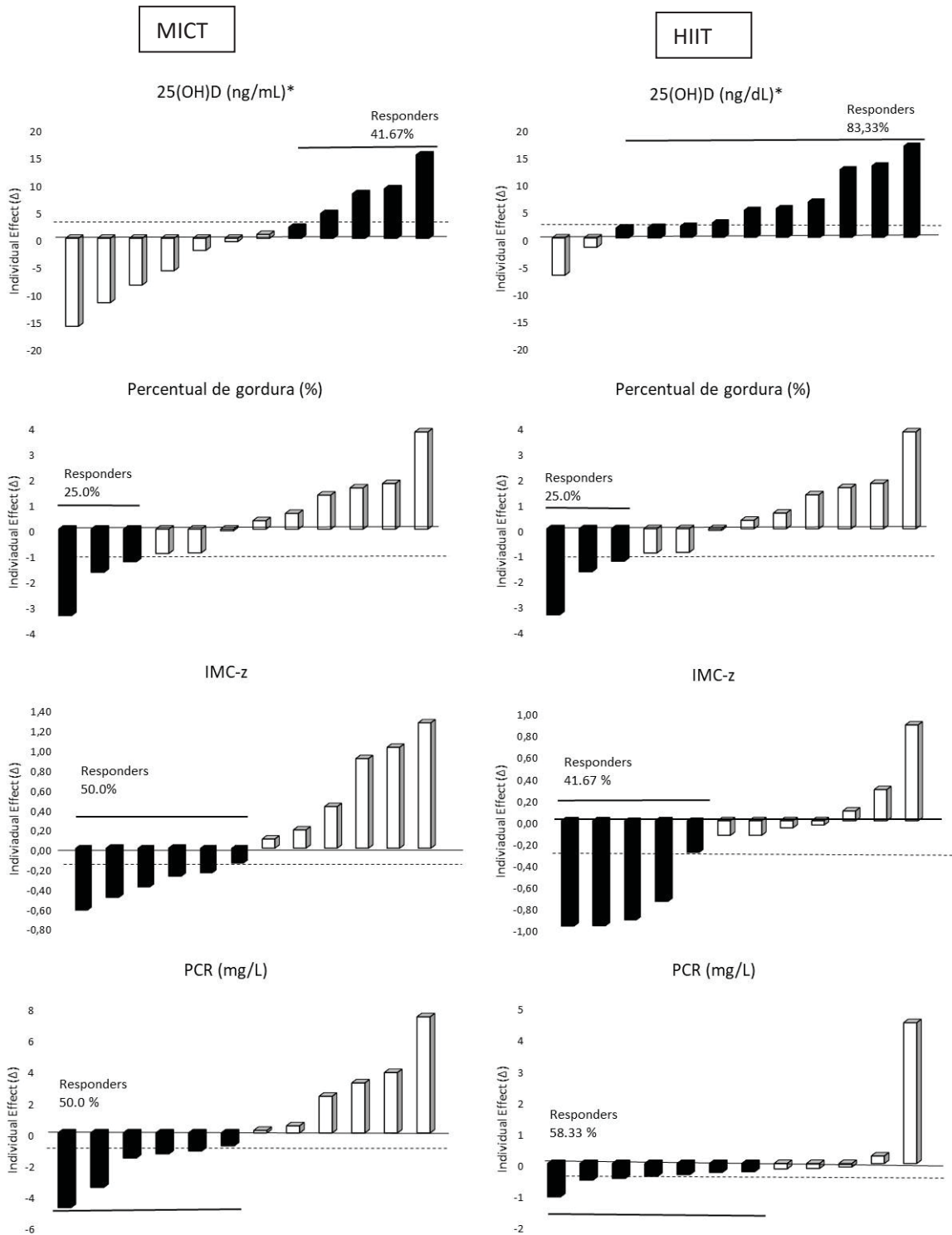
NOTA: MICT = Treinamento contínuo de intensidade moderada, HIIT = treinamento intervalado de alta intensidade, 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D IMC-z= índice de massa corporal, RCEst = relação cintura e estatura, CC = circunferência da cintura, CT = colesterol total, LDL-c = lipoproteína de baixa densidade, HDL-c = lipoproteína de alta densidade; TG = triglicérides, HOMA-IR = *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*, QUICKI = *Quantitative Insulin sensitivity Check Index* e PCR = Proteína C-reativa. IC=inferência clínica; T = trivial; PB = possivelmente benéfico; B = benéfico; MB = muito benéfico e PP = possivelmente prejudicial; MP = muito prejudicial.

TABELA II - INTERFERÊNCIA CLÍNICA NOS GRUPOS MICT, HIIT E COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS PARA VARIÁVEIS DA APTIDÃO FÍSICA

	MICT		HIIT		MICT vs. MICT	
	d	IC	d	IC	Cohen d entre grupos	Grupo favorecido
Flexibilidade (cm)	-0,05	T	0,54	<b>B</b>	0,474	HIIT
Resistência Abdominal (rep)	0,04	T	0,42	<b>B</b>	0,406	HIIT
PMD	0,47	<b>B</b>	0,56	<b>B</b>	0,219	HIIT
PME	0,24	<b>PB</b>	0,37	<b>PB</b>	0,215	HIIT
Leg press	0,25	<b>PB</b>	0,35	<b>PB</b>	0,148	HIIT
Leg press MC	0,40	<b>B</b>	0,49	<b>B</b>	0,153	HIIT
Supino	0,13	T	0,15	T	0,085	HIIT
Supino MC	0,25	<b>PB</b>	0,18	T	0,077	HIIT
Rosca	0,19	T	0,23	<b>PB</b>	0,118	HIIT
Rosca MC	0,31	<b>PB</b>	0,24	<b>PB</b>	0,157	HIIT
VO <sub>2</sub> pico (L/min)	0,40	<b>B</b>	0,54	<b>B</b>	0,295	HIIT
VO <sub>2</sub> pico_MC (ml/kg.min)	0,60	<b>B</b>	0,86	<b>MB</b>	0,495	HIIT
FC <sub>rep</sub> (bpm)	-0,22	<b>PB</b>	0,23	<b>PP</b>	-0,447	MICT
FC <sub>máx</sub> (bpm)	0,52	<b>B</b>	-0,24	<b>PP</b>	0,765	HIIT
Gordura corporal (%)	0,02	T	-0,16	T	0,187	HIIT
Massa livre de gordura (kg)	0,11	T	0,10	T	-0,001	MICT

NOTA: PMD = preensão manual direita; PME = preensão manual esquerda; MC = massa corporal; VO<sub>2</sub>pico= volume de oxigênio; FC= frequência cardíaca; MLG = massa livre de gordura. Treinamento contínuo de intensidade moderada (MICT; n=12) e Treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT; n=12). IC=inferência clínica; T = trivial; PB = possivelmente benéfico; B = benéfico; MB = muito benéfico e PP = possivelmente prejudicial; MP = muito prejudicial.

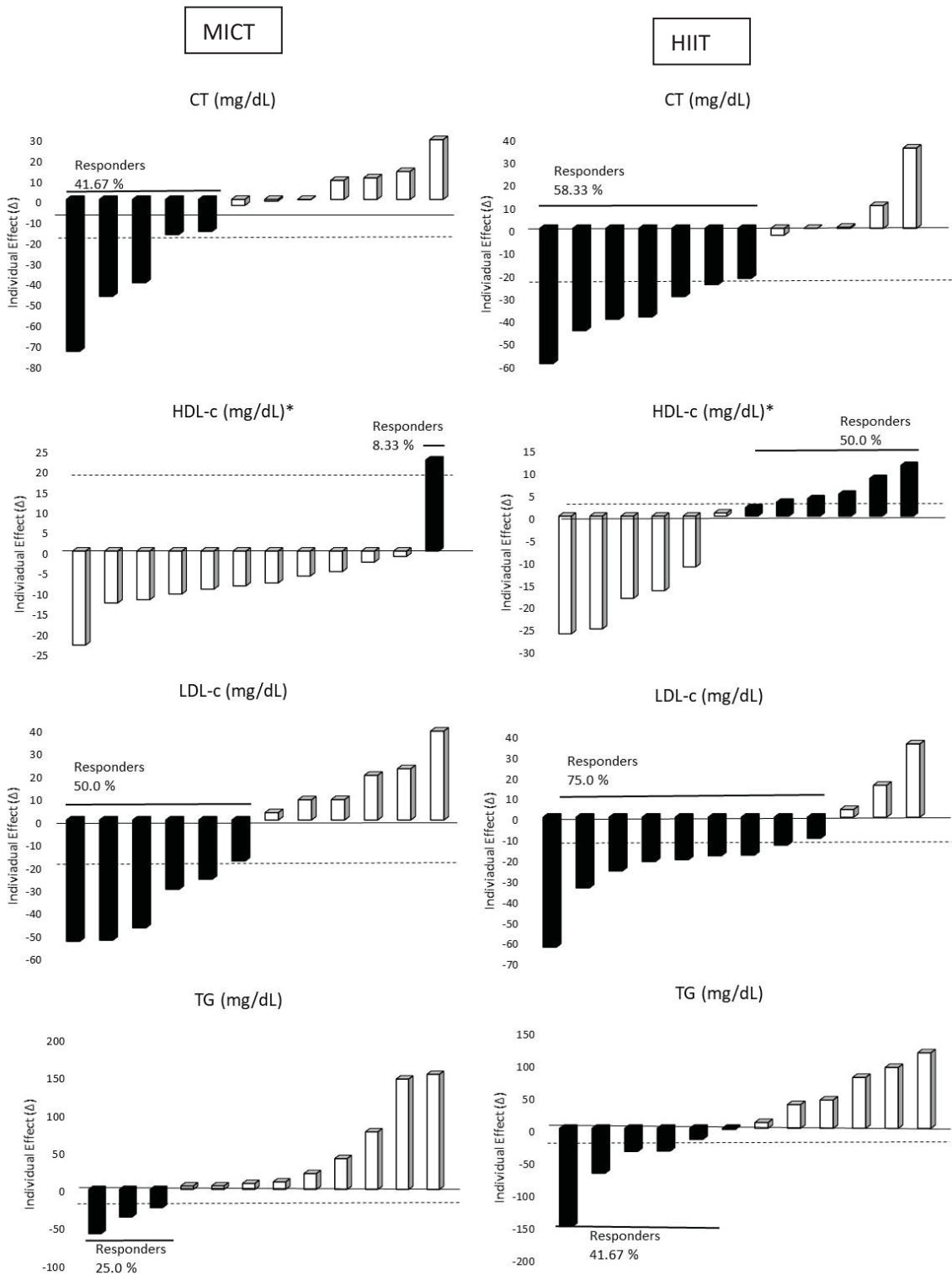
FIGURA I - PREVALÊNCIA DE RESPONDENTES (D-COHEN > 0,2) PARA 25-HIDROXIVITAMINA D (25(OH)D), PERCENTUAL DE GORDURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC-Z) E PROTEÍNA C REATIVA (PCR)



NOTA: MICT= treinamento contínuo de intensidade moderada (n=12) e HIIT = treinamento intervalado de alta intensidade (n=12). Os números no eixo y representam a variação pré e pós-intervenção, ou seja, o efeito individual do programa de exercício físico nas variáveis avaliadas.

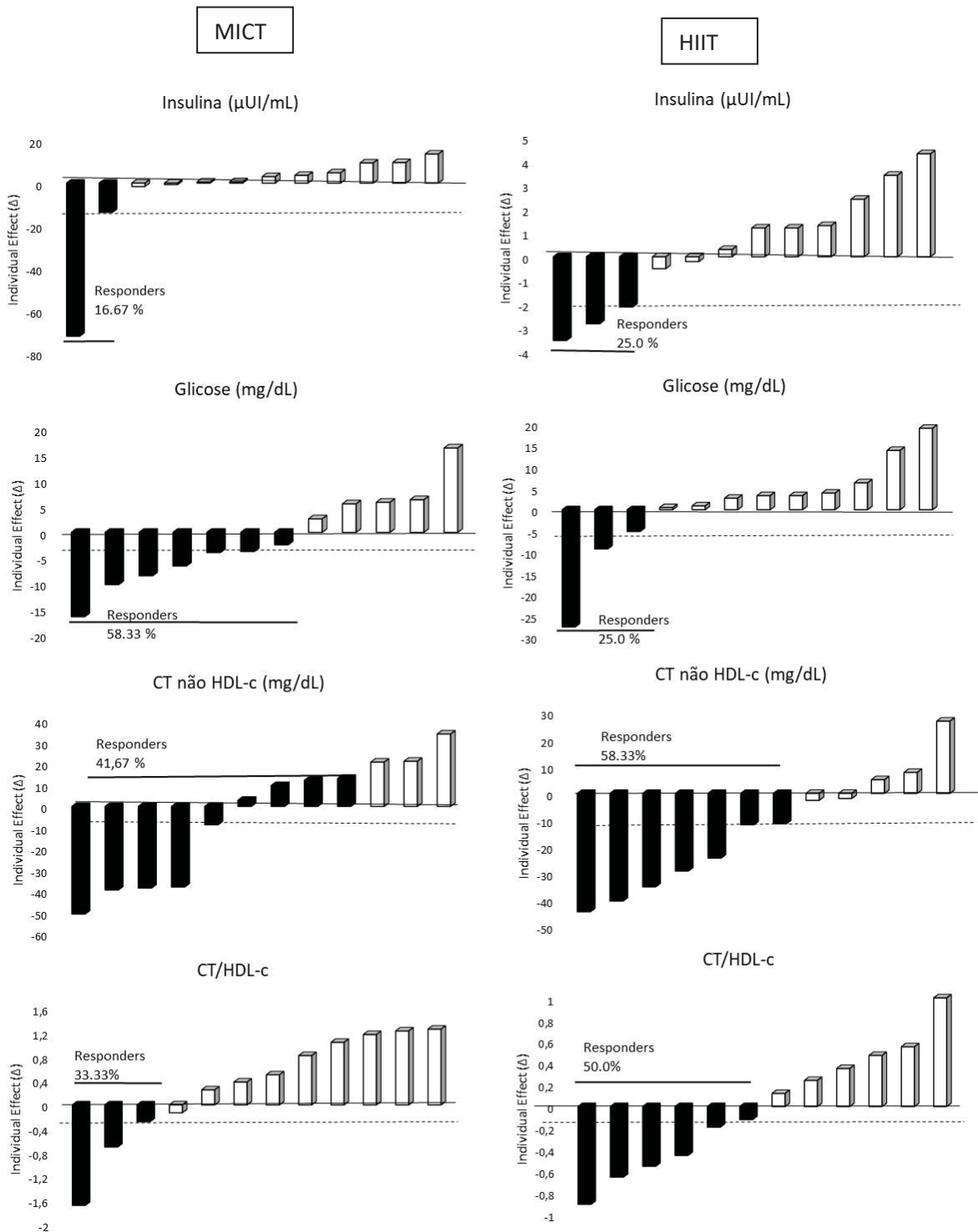


FIGURA II - PREVALÊNCIA DE RESPONDENTES (D-COHEN > 0,2) PARA COLESTEROL TOTAL (CT), LIPOPROTEÍNA DE BAIXA DENSIDADE (LDL-C), LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDADE (HDL-C), E TRIGLICÉRIDES (TG)



NOTA: MICT= treinamento contínuo de intensidade moderada (n=12) e HIIT = treinamento intervalado de alta intensidade (n=12). Os números no eixo y representam a variação pré e pós-intervenção, ou seja, o efeito individual do programa de exercício físico nas variáveis avaliadas.

FIGURA III - PREVALÊNCIA DE RESPONDENTES (D-COHEN > 0,2) PARA INSULINA, GLICOSE, CT NÃO HDL-C E RELAÇÃO CT E HDL-C



NOTA: MICT= treinamento contínuo de intensidade moderada (n=12) e HIIT = treinamento intervalado de alta intensidade (n=12). Os números no eixo y representam a variação pré e pós-intervenção, ou seja, o efeito individual do programa de exercício físico nas variáveis avaliadas.

TABELA III - PREVALÊNCIA DE RESPONDENTE PARA VARIÁVEIS RELACIONADAS A APTIDÃO FÍSICA E PRESSÃO ARTERIAL

	MICT (n=12)		HIIT (n=12)		OD	p
	Não respondentes	Respondentes	Não respondentes	Respondentes		
Flexibilidade (cm)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	1,000	1,000
R. Abdominal (rep)	7 (58,3%)	5 (41,7%)	6 (50%)	6 (50%)	1,400	0,682
PMD	1 (8,3%)	11 (91,7%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	0,127	0,085
PME	4 (33,3%)	8 (66,7%)	6 (50%)	6 (50%)	0,500	0,410
Leg press	4 (33,3%)	8 (66,7%)	4 (33,3%)	8 (66,7%)	1,000	1,000
Leg/MC	3 (25%)	9 (75%)	4 (33,3%)	8 (66,7%)	0,667	0,654
Supino*	9 (75%)	3 (25%)	8 (66,7%)	4 (33,3%)	1,500	0,654
Supino/MC	8 (66,7%)	4 (33,3%)	12 (100%)	----	0,000	0,999
Rosca	5 (41,7%)	7 (58,3%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	1,000	1,000
Rosca/MC	5 (41,7%)	7 (58,3%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	1,000	1,000
VO <sub>2pico</sub> (L/min)	2 (16,7%)	10 (83,3%)	1 (8,3%)	11 (91,7%)	2,200	0,544
VO <sub>2pico_MC</sub> (ml/kg.min)	2 (16,7%)	10 (83,3%)	1 (8,3%)	11 (91,7%)	2,200	0,544
FC <sub>rep</sub> (bpm)	6 (50%)	6 (50%)	8 (66,7%)	4 (33,3%)	0,500	0,410
FC <sub>máx</sub> (bpm)	7 (58,3%)	5 (41,7%)	10 (83,3%)	2 (16,7%)	0,280	0,190
PAS (mmHg)	8 (66,7%)	4 (33,3%)	6 (50%)	6 (50%)	2,000	0,410
PAD (mmHg)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	6 (50%)	6 (50%)	0,714	0,682

NOTA: R. Abdominal = resistência abdominal; MC = massa corporal; IC=inferência clínica; PMD = preensão manual direita; PME = preensão manual esquerda; VO<sub>2pico</sub>= volume de oxigênio; FC= frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica e PAD = pressão arterial diastólica.

### APÊNDICE 6 – TABELAS – ESTUDO 3

TABELA I - DESCRIÇÃO DO PERCENTUAL DE ADEQUAÇÃO DA DIETA DO GRUPO CONTROLE NO INÍCIO E APÓS 12 SEMANAS

Consumo Alimentar	Grupo Controle Pré (n=17)			Grupo Controle Pós (n=17)		
	Recomendação n (%)			Recomendação n (%)		
	Abaixo	Dentro	Acima	Abaixo	Dentro	Acima
Carboidrato (g) %VET	1 (5,9%)	15 (88,2%)	1 (5,9%)	2 (11,8%)	14 (82,4%)	1 (5,9%)
Proteína (g) %VET	2 (11,8%)	15 (88,2%)	---	2 (11,8%)	15 (88,2%)	---
Lipídio (g) %VET	1(5,9)	11 (64,7%)	5 (29,4%)	---	8 (47,1%)	9 (52,9%)
Gordura Saturada %VET	---	11 (64,7%)	6 (35,3%)	---	6 (35,3%)	11 (64,7%)
Gordura Trans %VET	---	8 (47,1%)	9 (52,9%)	---	6 (35,3%)	11 (64,7%)
Gordura Poliinsaturada %VET	---	16 (94,1%)	1 (5,9%)	---	15 (88,2%)	2 (11,8%)
Gordura Monoinsaturada %VET	---	15 (88,2%)	2 (11,8%)	---	16 (94,1%)	1 (5,9%)
Colesterol (mg)	---	11 (64,7%)	6 (35,3%)	---	15 (88,2%)	2 (11,8%)
Fibra (g)	17 (100,0%)	---	---	17 (100,0%)	---	---
Vitamina C (mg)	4 (23,5%)	13 (76,5%)	----	6 (35,3%)	11 (64,7%)	----
Cálcio (mg)	16 (94,1%)	1 (5,9%)	----	16 (94,1%)	1 (5,9%)	---
Ferro (mg)	2 (11,8%)	15 (88,2%)	----	6 (35,3%)	11 (64,7%)	----
Sódio (mg)	----	9 (52,9%)	8 (47,1%)	----	9 (52,9%)	8 (47,1%)
Vitamina A (mcg)	13 (76,5%)	4 (23,5%)	----	13 (76,5%)	4 (23,5%)	----
Vitamina D (mcg)	17 (100,0%)	---	----	17 (100,0%)	----	----

NOTA: %VET = Percentual do valor energético total.

TABELA II- DESCRIÇÃO DO PERCENTUAL DE ADEQUAÇÃO DA DIETA DO GRUPO INTERVENÇÃO NO INÍCIO E APÓS 12 SEMANAS DE TREINAMENTO

Consumo Alimentar	Grupo Intervenção Pré (n=15)			Grupo Intervenção Pós (n=15)		
	Recomendação n (%)			Recomendação n (%)		
	Abaixo	Dentro	Acima	Abaixo	Dentro	Acima
Carboidrato (g) %VET	3 (20,0%)	11 (73,3%)	1 (6,7%)	7 (46,7%)	8 (53,3%)	---
Proteína (g) %VET	1 (6,7%)	14 (93,3%)	---	---	15 (100,0%)	---
Lipídio (g) %VET	---	9 (60,0%)	6 (40,0%)	---	7 (46,7%)	8 (53,3%)
Gordura Saturada %VET	---	5 (33,3%)	10 (66,7%)	---	4 (26,7%)	11 (73,3%)
Gordura Trans %VET	---	6 (40,0%)	9 (60,0%)	---	2 (13,3%)	13 (86,7%)
Gordura Poliinsaturada %VET	---	15 (100,0%)	---	---	14 (93,3%)	1 (6,7%)
Gordura Monoinsaturada %VET	---	15 (100,0%)	---	---	13 (86,7%)	2 (13,3%)
Colesterol (mg)	---	11 (73,3%)	4 (26,7%)	---	12 (80,0%)	3 (20,0%)
Fibra (g)	15 (100,0%)	---	---	15 (100,0%)	---	---
Vitamina C (mg)	3 (20,0%)	12 (20,0%)	---	8 (53,3%)	7 (46,7%)	---
Cálcio (mg)	15 (100,0%)	---	---	13 (86,7%)	2 (13,3%)	---
Ferro (mg)	4 (26,7%)	11 (73,3%)	---	2 (13,3%)	13 (86,7%)	---
Sódio (mg)	6 (40,0%)	9 (60,0%)	---	5 (33,3%)	10 (66,7%)	---
Vitamina A (mcg)	13 (86,7%)	2 (13,3%)	---	12 (80,0%)	3 (20,0%)	---
Vitamina D (mcg)	15 (100,0%)	---	---	15 (100,0%)	---	---

NOTA: %VET = Percentual do valor energético total.

TABELA III - DESCRIÇÃO DO VALOR ENERGÉTICO TOTAL, CONSUMO DE NUTRIENTES DO GRUPO CONTROLE E INTERVENÇÃO E INTERVENÇÃO NA FASE INICIAL E APÓS 12 SEMANAS DE PROJETO

Variáveis	Grupo Controle (n=17)			Grupo Intervenção (n=15)			Grupo x Tempo	
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p	F	p
VET (kcal)	1819,73±14,21	1746,35±731,17	0,682	1708,18±666,90	1910,17±516,72	0,167	1,459	0,236
Carboidrato (g)	242,44±90,15	228,60±91,70	0,569	216,54±94,46	227,00±81,81	0,534	0,670	0,420
%VET	54,65±6,59	53,24±7,89	0,522	50,35±8,06	46,88±7,93	0,233	0,351	0,558
Proteína (g)	68,47±33,11	64,08±27,95	0,582	68,34±34,27	70,28±18,85	0,797	0,341	0,564
%VET	15,08±5,14	14,86±3,54	0,891	15,89±4,64	15,11±3,43	0,438	0,093	0,763
Lipídio (g)	64,01±32,97	63,68±37,71	0,973	63,19±25,21	73,36±25,23	0,168	0,745	0,395
%VET	30,27±6,43	32,90±7,32	0,451	33,76±7,85	35,12±8,60	0,495	0,008	0,927
Gordura Saturada	20,85±10,83	22,29±12,92	0,694	24,13±13,21	26,83±10,44	0,445	0,063	0,803
%VET	9,85±2,79	11,24±3,73	0,200	12,49±3,46	12,63±3,24	0,873	0,793	0,380
Gordura Trans	4,78±5,85	4,33±6,56	0,814	2,62±1,54	7,27±9,26	0,091	2,081	0,160
%VET	1,96±1,89	1,89±1,80	0,901	1,40±0,68	2,73±2,51	0,093	2,030	0,165
Gordura Poliinsaturada	14,55±6,69	13,63±9,04	0,719	12,18±4,36	14,50±5,16	0,124	1,170	0,288
%VET	7,21±1,86	6,91±2,86	0,729	6,71±2,18	6,98±2,15	0,682	0,275	0,604
Gordura Monoinsaturada	22,26±14,04	22,08±16,19	0,967	21,40±10,80	25,58±9,96	0,252	0,586	0,450
%VET	10,18±3,28	10,85±3,83	0,563	11,23±3,18	12,21±3,41	0,390	0,038	0,846

NOTA: %VET = Percentual do valor energético total.

TABELA IV - DESCRIÇÃO DO VALOR ENERGÉTICO TOTAL, CONSUMO DE NUTRIENTES DO GRUPO CONTROLE E INTERVENÇÃO NA FASE INICIAL E APÓS 12 SEMANAS DE PROJETO

Variáveis	Grupo Controle (n=17)			Grupo Intervenção (n=15)			Grupo x Tempo	
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p	F	p
Vitamina C (mg)	100,61±61,62	82,32±75,13	0,192	102,11±61,73	74,02±63,85	0,090	0,232	0,634
Cálcio (mg)	494,43±332,81	643,38±308,21	0,136	522,77±260,24	603,39±362,49	0,364	0,279	0,601
Ferro (mg)	11,00±3,51	10,25±4,82	0,485	10,02±4,12	62,62±144,17	0,181	2,316	0,139
Sódio (mg)	1716,56±1178,3 <sub>2</sub>	1771,80±1248,31	0,862	1696,35±617,02	2074,28±886,48	0,116	0,670	0,419
Vitamina A (mcg)	331,58±172,60	507,74±635,94	0,288	322,52±123,92	338,93±190,49	0,744	0,813	0,374
Vitamina D (mcg)	2,98±1,34	3,62±1,81	0,238	2,69±1,06	2,66±1,21	0,947	1,037	0,317
Colesterol (mg)	259,54±131,61	185,54±107,44	<b>0,049</b>	268,64±93,88	267,59±133,83	0,978	2,032	0,164
Fibra (g)	15,95±6,28	15,88±8,77	0,975	12,88±5,96	12,64±6,26	0,868	0,004	0,950

TABELA V - INFERÊNCIA CLÍNICA PARA AS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, APTIDÃO FÍSICA, FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO E EXPRESSÃO DO GENE RECEPTOR DE VITAMINA D

	Grupo Controle (n=15)		Grupo Intervenção (n=17)	
	d	IC	d	IC
Massa Corporal (kg)	0,00	T	0,08	T
Estatura (cm)	0,07	T	0,15	T
IMC-z-score	-0,07	T	-0,04	T
CC (cm)	0,02	T	-0,05	T
RCEst(cm)	0,00	T	-0,18	T
25(OH)D (ng/mL)	1,40	MB	0,46	B
PTH (pg/mL)	0,14	T	1,27	MP
Insulina ( $\mu$ UI/mL)	0,36	PP	0,12	T
Glicose (mg/dL)	0,06	T	0,17	T
HOMA-IR	0,34	PP	0,10	T
QUICKI	-0,19	T	-0,05	T
TG (mg/dL)	-0,07	T	0,44	P
CT (mg/dL)	-0,30	PB	-0,20	PB
LDL-c (mg/dL)	-0,19	T	-0,42	B
HDL-c (mg/dL)	-0,22	PP	0,05	T
CT/HDL	-0,04	T	-0,01	T
CT não HDL-c (mg/dL)	-0,18	T	-0,23	PB
PCR (mg/L)	-0,21	PB	0,38	PP
PAS (mmHg)	-0,33	PB	0,25	PP
PAD (mmHg)	-0,27	PB	-0,27	PB
RQ	-1,30	MP	1,29	MB
PMD	-0,06	T	0,51	B
PME	0,09	T	0,29	PB
Leg press	0,14	T	0,29	PB
VO <sub>2pico</sub> (L/min)	0,29	PB	0,29	PB
VO <sub>2pico</sub> (ml/kg.min)	-0,17	T	0,36	PB
FC <sub>rep</sub> (bpm)	0,94	MP	0,30	PP
FC <sub>máx</sub> (bpm)	0,25	PB	0,26	PB
Gordura corporal (%)	-0,31	PB	0,66	P
Massa livre de gordura (kg)	0,20	PB	0,13	T

NOTA: IC=inferência clínica; PMD = preensão manual direita; PME = preensão manual esquerda; VO<sub>2pico</sub>= volume de oxigênio; FC= frequência cardíaca; T = trivial; PB = possivelmente benéfico; B = benéfico; MB = muito benéfico e PP = possivelmente prejudicial; MP = muito prejudicial.



## ANEXO 1 - CEP

FACULDADE DOM BOSCO/ PR



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeito dos treinamentos intervalado de alta intensidade (HIIT) e aeróbio nos fatores de risco cardiovasculares e genéticos em adolescentes obesos

**Pesquisador:** Maria de Fátima Aguiar Lopes

**Área Temática:** Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

**Versão:** 1

**CAAE:** 62963916.0.0000.5223

**Instituição Proponente:** Faculdades Dom Bosco/ PR

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.872.295

#### Apresentação do Projeto:

A amostra será composta por 200 adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 14 e 17 anos incompletos, com diagnóstico de obesidade, divididos em cinco grupos: Grupo com treinamento aquático de alta intensidade (HIITAQ, n=40), Grupo com treinamento terrestre de alta intensidade (HIITT, n=40), Grupo aquático aeróbico de longa duração (AQ300, n=40), Grupo terrestre aeróbico de longa duração (T300, n=40) e grupo controle obeso (GCO, n=40). Todos serão avaliados na fase inicial e após 12 semanas do programa de intervenção, quanto à composição corporal, maturação biológica, aptidão cardiorrespiratória, em ambientes aquático e terrestre, indicadores de força muscular, flexibilidade, potência muscular de membros inferiores e resistência muscular localizada. Serão dosadas: glicemia, insulinemia, perfil lipídico e inflamatório. O Grupo HIITAQ e HIITT realizarão atividades máximas (100%), intercaladas com 50% da FCreserva, completando 150 min semanais. Enquanto que os Grupos AQ300 e T300 praticarão atividades aeróbicas, com intensidades progressivas de 50 até 85% da FCreserva, totalizando 300 min. semanais. A frequência será de três vezes por semana, perfazendo um total de 36 sessões.

#### Objetivo da Pesquisa:

Analisar e comparar os efeitos dos exercícios aquáticos e terrestres aeróbicos e intervalados de alta

**Endereço:** Rua Paulo Martins, 332  
**Bairro:** Mercês **CEP:** 80.710-010  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3218-5582 **Fax:** (41)3218-5559 **E-mail:** cep@dombosco.sebsa.com.br