

DOUTORAMENTO
CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Identificação e quantificação dos fatores de risco nutricionais e de atividade física para o excesso de peso e obesidade numa população infantil

Paulo Sobral Mascarenhas

D

2025

Identificação e quantificação dos fatores de risco nutricionais e de atividade física para o excesso de peso e obesidade numa população infantil

Paulo Sobral Mascarenhas

Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar

Paulo Sobral Mascarenhas

Identificação e quantificação dos fatores de risco nutricionais e de atividade física para o excesso de peso e obesidade numa população infantil

Tese de Candidatura ao grau de Doutor em
Ciências Biomédicas;
Programa Doutoral da Universidade do Porto
(Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar)

Orientação científica pelo Professor Doutor Pedro
Oliveira, Professor Associado com Agregação do
Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar
da Universidade do Porto

Declaração de Honra

Declaro que a presente dissertação é da minha autoria e não foi utilizada previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras de atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

junho de 2024

Paulo Sérgio Mascarenhas

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Eduardo Rocha, Professor Catedrático do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, que muito me honrou por me ter aceitado, e ao tema desta Tese, no Doutoramento em Ciências Biomédicas como também, pela Simpatia e Compreensão que sempre demonstrou nos contactos que mantivemos.

Ao Professor Doutor Pedro Oliveira, Professor Associado com Agregação do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, não só por ter aceitado ser meu Orientador, mas também pelo incentivo, pelos conselhos, pela ajuda, e por toda a compreensão durante os períodos mais difíceis. A sua perspicácia estatística e científica foi inspiradora e contribuiu muito para a minha evolução científica ao longo destes últimos anos. Receba com estas palavras o meu sincero agradecimento.

Ao Professor Doutor Fernando Ferraz, Professor Associado do Instituto Universitário Egas Moniz e Diretor do Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Egas Moniz (CGMNPEM), pela oportunidade e incentivo que me deu para a realização deste Projeto, do qual foi mentor e principal força motriz, por me ter acolhido no Centro, bem como pela honra de ter aceitado ser meu Tutor. Agradeço, igualmente, pelo excecional espírito científico, pelo rigor e pelos vastos conhecimentos que me foi transmitindo com entusiasmo ao longo destes vários anos de trabalho em conjunto.

Aos Professores Sílvia Almeida e José Manuel Furtado, meus colegas no CGMNPEM e docentes no Instituto Universitário Egas Moniz, pela sincera amizade e pelos conselhos, ajudas e encorajamento contínuos sem os quais seria de todo impossível a realização desta Tese. Que aqui encontrem a expressão da minha Amizade e o meu mais vivo Agradecimento, assim como o Comprometimento para trabalhos conjuntos futuros.

Ao Professor Doutor José Martins dos Santos que relembro com saudade, por todo o apoio e encorajamento no início do Doutoramento, e ao Professor Doutor José João Mendes, atual Presidente da Egas Moniz - Cooperativa de Ensino Superior, que sempre encorajou o nosso trabalho no CGMNPEM e que sempre acompanhou e apoiou com

interesse a evolução do trabalho por trás desta tese, a minha mais profunda admiração e reconhecimento.

Ao Senhor Comendador Rui Nabeiro, Presidente Executivo da Delta Saúde, que financiou as duas Plataformas Informáticas, a minha saudade, admiração, agradecimento e reconhecimento.

Ao Dr. Luís Ribeiro da Silva, Assistente Graduado de Pediatria Médica e Chefe de Equipa de Urgência do Hospital Pediátrico D. Estefânia, que efetuou uma parte das medidas antropométricas e de bioimpedância, o meu reconhecimento e sincero agradecimento

Agradeço também à D. Solange Campos da Egas Moniz - Cooperativa de Ensino Superior que foi a ponte fundamental entre a Direção-Geral da Saúde e o CGMNPEN. O meu reconhecimento e a minha gratidão.

Ao Eng. Julio Guilherme, que relembro com muita saudade, e ao Dr. Helder Carrilho, a ambos agradeço os apoios informáticos disponibilizados que na altura muito me ajudaram, facilitando a prossecução do trabalho que culminou nesta tese.

À Professora Isabel Barahona, da qual fui assistente durante muitos anos, pelos conselhos e pelo apoio incondicional à prossecução deste Doutoramento.

Ao Professor Doutor Jorge Fonseca, pelo interesse e estímulo constantes e instigantes, e pelas animadas discussões académicas, que me enriqueceram cientificamente durante os últimos anos do doutoramento. Às Professoras Paula Pereira e Filipa Vicente, e ao Dr. Diogo Catita, pelo apoio técnico e pelas recomendações bibliográficas de suporte ao estudo nutricional presente nesta Tese.

Aos Professores João Botelho e Vanessa Machado pela amizade e colaboração científica constantes, pelo apoio essencial durante o desenvolvimento do artigo, e pela motivação e conselhos ao longo de todo o Doutoramento.

A todo o pessoal docente e não docente do Instituto Universitário Egas Moniz e Escola Superior de Saúde Egas Moniz, pela simpatia e incentivo demonstrados ao longo deste período, os meus agradecimentos. A Todos e a Todas o meu mais vivo reconhecimento.

À minha esposa Helena e aos meus filhos David e André, pela tolerância com as minhas ausências, e pelo apoio e encorajamento permanente, que o resultado deste trabalho seja também uma recompensa pela vossa dedicação e paciência.

À minha Mãe, a quem tudo devo. O seu apoio constante tornou possível eu realizar este doutoramento. O meu abraço de reconhecimento e gratidão. E também ao meu Pai. Como este marco seria melhor se pudesse estar presente...

Aos meus Irmãos pela paciência e encorajamento constantes que me proporcionaram ao longo destes muitos anos, que este trabalho seja a recompensa do seu apoio.

A todos os meus amigos, por ajudarem a ultrapassar os momentos mais difíceis, e pelo apoio incondicional durante todo o período do doutoramento.

Por fim, agradecer às crianças que participaram no estudo e aos pais/encarregados de educação que autorizaram a sua participação, e aos Professores das escolas que nos receberam e apoiaram, inclusive na supervisão dos questionários, sem os quais este trabalho não teria sido possível.



GOVERNO DE
PORTUGAL

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
E CIÊNCIA

Este Projeto foi autorizado pelo Ministério da Educação e Ciência e financiado pela Direção Geral de Saúde do Ministério da Saúde (Projeto 2008/2013 nº 27/208), pela Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz e pela DELTA Saude – Grupo Nabeiro.



EGAS MONIZ SCHOOL
of HEALTH & SCIENCE

*Agradeço todas as dificuldades que passei na vida.
Elas foram grandes adversárias, mas tornaram as
minhas vitórias muito mais saborosas
(Murilo Terílio)*

RESUMO

Introdução

O excesso de peso e adiposidade, assim como a dislipidemia e a resistência à insulina pediátricas, podem resultar de hábitos de vida pouco saudáveis durante a infância e aumentar a morbidade e a mortalidade na idade adulta.

Objetivos

O principal objetivo desta tese foi a identificação de padrões de dieta e atividade física associados ao excesso de peso e a fatores de risco metabólico em crianças. Secundariamente, foi feita também uma avaliação da associação entre o excesso de peso e outras desordens metabólicas com outros fatores, incluindo as medidas biométricas à nascença e as dos pais.

Metodologia

Neste estudo, avaliou-se a relação da dieta e padrões de atividade física com a saúde metabólica de crianças com 9 anos de idade. As medidas incluíram antropometria, adiposidade (%MG, determinada por bioimpedância), lípidos e lipoproteínas circulantes, e perfis glicêmicos. Recolheram-se também dados relativos às medidas biométricas à nascença das crianças e as biometrias dos pais. As crianças foram classificadas em eutróficas ou com excesso de peso ou obesidade através do índice da massa corporal ajustado à idade e ao sexo (zIMC), de acordo com os valores de corte preconizados pelo IOTF (*World Obesity Policy & Prevention*). Utilizaram-se valores de corte pediátricos associados a limites recomendáveis para categorizar as crianças relativamente aos resultados dos perfis lipídicos, apolipoprotéicos e glicídicos. A dieta e a atividade física foram avaliadas através de questionários. A análise fatorial exploratória (AFE) pesquisou a existência de padrões de dieta e através de uma regressão multinível avaliaram-se as relações entre os padrões de dieta e atividade física e o excesso de peso, adiposidade, dislipidemia e marcadores de resistência à insulina, ajustando para eventuais diferenças entre as escolas. Evidências resultantes da regressão multinível de um possível efeito significativo direto da dieta nos marcadores cardiovasculares, independente do excesso de peso ou obesidade, foram reavaliadas por análise mediada.

Resultados

As crianças com excesso de peso ou adiposidade apresentaram consistentemente perfis lipídicos considerados como menos saudáveis relativamente às eutróficas e que se traduziam em mais partículas de LDL circulante, de maiores dimensões, e por consequência, tendencialmente menos densas. No global, 40,2% das crianças apresentavam excesso de peso, enquanto 62% apresentavam fatores de risco cardiovascular nos seus perfis lipídicos. As crianças classificadas como eutróficas apresentaram quase 50% de prevalência de colesterol acima do recomendável. A prevalência global de resistência à insulina foi de 4,1%, com o grupo com excesso de peso ou obesidade a apresentar valores de prevalência aumentados para mais do dobro. Um número significativo de crianças exibia comportamentos alimentares considerados como potencialmente obesogénicos, incluindo o não cumprimento das três principais refeições (53,6%) e a ausência habitual de alimentos considerados de elevada qualidade nas refeições, como sopa (42,9%), fruta (37,8%), salada (57,4%) e peixe ou carne (32,8%). A AFE destacou dois padrões de dieta, um mais ocidentalizado, e outro mais tradicional. O padrão ocidental esteve mais associado a alimentos ricos em gordura, sal e açúcar e menos associado ao consumo de vegetais e frutas. O padrão tradicional, ligado a hábitos alimentares mais saudáveis, apresentou analogias com a dieta mediterrânica. A dieta ocidentalizada esteve consistentemente associada a resultados dos marcadores de risco cardiovascular considerados menos saudáveis. A atividade física intensiva ou competitiva esteve associada negativamente aos triglicéridos, independentemente da dieta, zIMC ou %MG.

Conclusão

A dieta ocidentalizada esteve consistentemente associada a valores de zIMC e %MG mais altos, assim como a fatores de risco para resistência à insulina e doença cardiovascular. As crianças que seguiram dietas mais próximas do padrão tradicional apresentaram menos %MG e perfis lipídicos mais saudáveis. Poderá haver uma relação direta entre a dieta e marcadores de risco cardiovascular (nomeadamente LDL/ApoB), independente da atividade física, %MG e zIMC. Os resultados obtidos sugerem que a dieta e, em certa medida a atividade física, estão ligadas desde a infância à massa corporal e a marcadores de saúde cardiovasculares. Dadas as limitações deste estudo é recomendada a implementação de estudos prospetivos ou de intervenção para validação externa dos resultados encontrados.

Palavras chave

Obesidade, Obesidade-infantil, Alimentação, Dieta mediterrânea, Dieta ocidental, Atividade física, Sedentarismo, Metabolismo lipoproteínas; Dislipidemia, Resistência à insulina, Doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Introduction

Pediatric overweight, adiposity, dyslipidemia and insulin resistance can result from unhealthy lifestyle habits and increase morbidity and mortality in adulthood.

Objective

This thesis aimed to identify dietary and physical activity patterns associated with overweight and metabolic risk factors in children. Furthermore, the association of overweight and other metabolic disorders with other factors was evaluated, including biometric measurements at birth and parental biometrics.

Methodology

This study assessed the relationship between diet, physical activity patterns, and metabolic health in 9-year-old children. Measurements included anthropometry, adiposity (%FAT, determined by bioimpedance), circulating lipids and lipoproteins, and glycaemic profiles. Additionally, data was collected on the children's biometric measurements at birth and their parents' biometrics. The children were classified as eutrophic or overweight (including obese) using the body mass index adjusted for age and sex (zBMI) and the cut-off values recommended by the IOTF (World Obesity Policy & Prevention). The use of pediatric cut-off values associated with recommended limits enabled the categorization of children according to their serum lipid, apolipoprotein, and glucose profile concentrations. Diet and physical activity were evaluated using questionnaires. Exploratory factor analysis (EFA) was employed to investigate the existence of dietary patterns. Multilevel regression was utilized to assess the relationships between dietary patterns and physical activity, overweight, adiposity, dyslipidemia, and markers of insulin resistance. The analysis was adjusted to identify any differences between schools. All evidence of a possible significant direct effect of diet on cardiovascular markers, independent of overweight or obesity, was re-evaluated via mediated analysis.

Results

Children who were overweight or had excess body fat exhibited less healthy lipid profiles than those who were of normal weight. Furthermore, an increase in circulating LDL

particles was observed, which were larger and tended to be less dense. In total, 40% of the children were overweight, while 62% exhibited cardiovascular risk factors in their lipid profiles. Children classified as eutrophic exhibited a 50% prevalence of high cholesterol. The prevalence of insulin resistance was 4.1%, with higher rates observed in the overweight or obese group. A considerable proportion of children displayed eating behaviours considered potentially obesogenic. These included skipping three main meals (53.6%) and regularly omitting high-quality foods from their meals, such as soup (42.9%), fruit (37.8%), salad (57.4%), and fish or meat (32.8%). The EFA identified two distinct dietary patterns: one more aligned with Western dietary patterns and the other more traditional for Portugal. The consumption of foods high in fat, salt and sugar was found to be associated with the westernised dietary pattern, whereas the consumption of vegetables and fruit was less strongly associated with it. The traditional pattern, which was associated with healthier eating habits, exhibited similarities with the Mediterranean diet. The westernised diet was consistently associated with an increased risk of cardiovascular disease. Regardless of dietary pattern, zBMI, or fat intake, the level of physical activity was negatively associated with triglycerides.

Conclusion

The findings of this study indicate a consistent association between a Westernised diet and elevated zBMI and %FAT values, as well as an increased risk of insulin resistance and cardiovascular disease. Conversely, children who adhered to diets more closely aligned with traditional dietary patterns exhibited reduced adiposity and healthier lipid profiles. The results suggest a direct relationship between diet and cardiovascular risk markers, specifically LDL/ApoB, independent of physical activity, fat and zBMI. The study indicates a correlation between diet, physical activity, body mass, and cardiovascular health markers in children. Nevertheless, it is recommended that the results be subjected to external validation through prospective or intervention studies, given the limitations of this study.

Keywords

Obesity, Childhood obesity, Diet, Mediterranean diet, Western diet, Physical activity, Sedentary lifestyle, Lipoprotein metabolism; Dyslipidemia, Insulin resistance, Cardiovascular diseases.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	III
RESUMO.....	VII
ABSTRACT	X
LISTA DE FIGURAS.....	XVII
LISTA DE TABELAS.....	XVIII
SIGLAS E ABREVIATURAS	XIX
PREÂMBULO	1
I. INTRODUÇÃO	4
1. EXCESSO DE PESO E OBESIDADE INFANTIL	5
1.1 Definição geral.....	5
1.2. Categorização infantil	7
1.3. Epidemiologia	8
1.4. Fisiopatologia.....	9
1.5. Complicações	11
1.5.1. Inflamação sistêmica	12
1.5.2. Crescimento e puberdade	12
1.5.3. Marcadores lipídicos e dislipidemia.....	13
1.5.4. Resistência à insulina	14
1.5.5. Síndrome metabólica.....	14
1.5.6. Distúrbio do sono	15
1.5.7. Aspetos sociais	15
2. FATORES DE RISCO	16
2.1. Ambientais	16
2.1.1. A alimentação.....	17
2.1.1.1. Comportamento alimentar	18

2.1.1.2. A ocidentalização da dieta	19
2.1.1.3. Dieta e inflamação	20
2.1.1.4. Dieta e metabolismo	21
2.1.1.4.1. Dislipidemias	21
2.1.1.4.2. Resistência à insulina.....	21
2.1.2. A atividade física e o sedentarismo.....	22
2.1.3. Socioeconômicos.....	23
2.2. Biológicos	23
2.2.1. Genéticos	23
3. GESTÃO DA OBESIDADE INFANTIL	25
3.1. Prevenção.....	25
3.2. Tratamento	26
II. OBJETIVOS	28
III. MATERIAIS E MÉTODOS	29
1. POPULAÇÃO-ALVO E LOCAL DO ESTUDO	29
1.1. Critérios de inclusão	29
1.2. Critérios de exclusão.....	29
2. ÉTICA E PRIVACIDADE.....	29
3. DESENHO E COMPONENTES DO ESTUDO	30
4. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL	30
4.1. Análise antropométrica e categorização	31
4.1.1. Medidas	31
- Peso	31
- Estatura.....	31
- Perímetros	31
4.1.2. Índices derivados das medidas	32
- Índice de Massa Corporal (IMC) e zIMC	32
4.2. Análise por bioimpedância	34
4.2.1. Classificação da %MG	35

5. ANÁLISES CLÍNICAS LABORATORIAIS	36
5.1. Recolha de sangue.....	36
5.1.1. Condições de colheita, transporte e conservação	36
5.1.2. Processamento das amostras	36
5.2. Doseamentos bioquímicos	36
- Colesterol total	37
- High density lipoprotein cholesterol (HDL)	37
- Low density lipoprotein cholesterol (LDL)	38
- LDL oxidada	38
- Triglicéridos	38
- Apolipoproteína (Apo) A1 e B.....	39
- Glicose.....	39
- Insulina	39
5.3. Índices derivados	39
- Colesterol total/ HDL	39
- LDL/HDL.....	39
- ApoB/ApoA1	39
- LDL/ApoB	40
- Índice Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) ...	40
5.4. Classificações.....	40
6. ANTECEDENTES PESSOAIS E PARENTAIS	41
6.1. Boletim de saúde infantil e juvenil	41
6.1.1. Gravidez da mãe.....	41
6.1.2. Biometrias à nascença	41
6.2. Questionário de dados pessoais e parentais	41
6.3. Outras informações	41
6.3.1. Estabelecimento de ensino	41
7. HÁBITOS ALIMENTARES E ATIVIDADE FÍSICA	42
7.1. Questionário do diário alimentar	42
7.2. Questionário de frequência alimentar	42
7.3. Questionário de frequência de atividade física e lazer.....	43
8. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44

8.1. Descritiva e comparação de médias	44
8.2. Análise fatorial exploratória (AFE)	44
8.3. Análise multinível e mediada	46
IV. RESULTADOS.....	48
1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	48
1.1. Antropometria e bioimpedância	48
1.2. Análises bioquímicas	50
2. FATORES DE RISCO PARA EXCESSO DE PESO E ALTERAÇÕES METABÓLICAS	53
2.1. Antecedentes pessoais e parentais.....	53
2.2. Diário alimentar	54
2.2.1. Padrões de refeição.....	54
2.3. Avaliação da frequência alimentar.....	56
2.3.1. Pesquisa por padrões de dieta.....	56
2.3.2. Padrões de dieta e alterações clínicas.....	57
2.4. Avaliação da atividade física e lazer.....	59
2.4.1. Prática de atividade física geral.....	59
2.4.2. Prática de atividade física específica.....	59
2.5. Análise multinível.....	64
2.6. Análise mediada.....	65
3. PUBLICAÇÕES	67
3.1. Nutrients, 2023 (com base nos dados obtidos em 2012/2013)	67
V. DISCUSSÃO	81
1. EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE INFANTIL.....	81
2. OBESIDADE INFANTIL EM PORTUGAL	81
3. CONSUMO CALÓRICO EM REPOUSO E EXCESSO DE PESO	82
4. CARACTERIZAÇÃO DOS PERFIS LIPÍDICOS	82
5. PERFIL GLICÍDICO E RESISTÊNCIA À INSULINA	83

6. ANÁLISE DOS ANTECEDENTES PESSOAIS	84
7. ANÁLISE DA DIETA	85
7.1. Padrões de refeição	85
7.2. Padrões de dieta	88
8. ATIVIDADE FÍSICA EXTRACURRICULAR	89
9. REGRESSÃO MULTINÍVEL E ANÁLISE MEDIADA	89
10. LIMITAÇÕES	91
11. PERSPETIVAS FUTURAS	91
VI. CONCLUSÕES	93
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	95
ANEXOS	129
ANEXO I - Folha de registo de dados pessoais, biométricos e de bioimpedância	130
ANEXO II – Questionário do Diário Alimentar	131
ANEXO III – Questionário de Frequência Alimentar	137
ANEXO IV – Questionário de Atividade Física e Lazer	138
ANEXO V – Ficha de Comunicação de Resultados Bioquímicos	140
ANEXO VI – Formulário de Consentimento Informado	142
ANEXO VII – Aprovação do Projeto pela Comissão de Ética do Hospital Garcia de Horta	144

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - LOCALIZAÇÃO ABDOMINAL DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E NÃO VISCERAL (SUBCUTÂNEO).....	6
FIGURA 2 - PREVALÊNCIA DE BAIXO PESO E EXCESSO DE PESO (INCLUINDO OBESIDADE) EM PORTUGAL NA FAIXA DE IDADES DOS 6-9 ANOS ENTRE 2008 E 2019.....	8
FIGURA 3 - LINHA TEMPORAL DOS MECANISMOS DE HIPERPLASIA E HIPERTROFIA DO ADIPÓCITO.....	9
FIGURA 4 - TECIDO ADIPOSEO SAUDÁVEL (ESQUERDA) E PATOLÓGICO (DIREITA) DURANTE A PROGRESSÃO PARA A OBESIDADE	10
FIGURA 5 - ESQUEMA ILUSTRATIVO DO DESENHO E COMPONENTES DO ESTUDO.	30
FIGURA 6 - POSTURA CORRETA PARA A MEDIÇÃO (MANUAL DE INSTRUÇÕES DO MONITOR OMRON BF 511).....	35
FIGURA 7 - RESULTADOS DA ANÁLISE DA MEDIAÇÃO DE zBMI E %MG NO EFEITO DO PDO NOS NÍVEIS DE LDL/APOB.	66

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - VARIANTES DE SUSCEPTIBILIDADE ASSOCIADAS À OBESIDADE INFANTIL

POLIGÊNICA 24

TABELA 2 - METODOLOGIAS UTILIZADAS NAS DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS 37

TABELA 3 - GRUPOS DE ALIMENTOS E ITENS ASSOCIADOS 43

TABELA 4 - DESCRIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE BIOIMPEDÂNCIA DA POPULAÇÃO EM ESTUDO..... 49

TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DA POPULAÇÃO EM ESTUDO..... 51

TABELA 6 - ANÁLISE DOS ANTECEDENTES PESSOAIS E PARENTAIS 53

TABELA 7 – PADRÕES DE REFEIÇÃO 54

TABELA 8 - RESULTADOS DA ANÁLISE FATORIAL EXPLORATÓRIA DAS FREQUÊNCIAS ALIMENTARES 56

TABELA 9 – PADRÕES ALIMENTARES E RESULTADOS ANTROPOMÉTRICOS E BIOQUÍMICOS 58

TABELA 10 - PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA GERAL 60

TABELA 11 - PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA ESPECÍFICA 61

TABELA 12 - RESULTADOS DA ANÁLISE MULTINÍVEL 64

SIGLAS E ABREVIATURAS

α - Alfa

% - Percentagem

μ U/ml - Microunidades de atividade enzimática por mililitro

cm - Centímetro

g - Aceleração centrífuga associada a 1x a força gravítica da Terra

g - Grama

g/l – Grama por litro

kcal - Quilocaloria

kcal/kg·dia – Quilocaloria por quilograma dia

kg - Quilograma

kg/m² – Quilograma por metro quadrado

l - Litro

mg - Miligrama

mg/dl – Miligrama/decilitro

ml - Mililitro

mm - Milímetro

mU/l – Miliunidades de atividade enzimática por litro

° - Graus

°C - Graus centígrados

z-scores - Medida de desvio padrão

%MG - Percentagem de massa gorda

4-AAP - Amino-4-antipirina

ADCY3 - Gene da Adenilato Ciclase tipo 3

ADP - Difosfato de Adenosina

AFE - Análise Fatorial Exploratória

AM - Adaptação Metabólica

AOS - Apneia obstrutiva do sono

Apo - Apolipoproteína

ApoA1 - Apolipoproteína A1

ApoB - Apolipoproteína B

ATP - Trifosfato de adenosina

CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*

CGMNPEM - Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Egas Moniz

CIEO - Conselho Internacional para o Estudo da Obesidade

COAAACE - Consenso de Obesidade da Associação Americana de Endocrinologia Clínica

COSI Portugal - Secção Portuguesa da Iniciativa Europeia de Vigilância da Obesidade Infantil

COVID -19 - Doença por coronavírus 2019 da síndrome respiratória aguda grave 2

DDNO - Doenças de declaração não obrigatórias

DHAP - Desidroxiaçetona fosfato

DsbM T - Dissulfeto oxirredutase

E-COSI - *European Childhood Obesity Surveillance Initiative*

ELISA - Imunoensaio enzimático

FAIM2 - Gene da Proteína Anti-Apoptose Induzida por Fas

FDA - *Food and Drug Administration*

FTO - Gene Associado à Massa Gorda e Obesidade

GNPDA2 - Gene da Deaminase 2 da Glucosamina-6-Fosfato

GWAS - Estudos Populacionais de Associação Genómica

BDNF - Gene do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro

H₂O - Água

H₂O₂ - Peróxido de hidrogénio

HDL - *High density lipoprotein cholesterol*

HOMA-IR - *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*

IDL - *Intermediary density lipoprotein cholesterol*

IGF1- Fator de crescimento semelhante à insulina 1

IL6 - Interleucina-6

IMC - Índice de Massa Corporal

IOTF - *World Obesity / Policy & Prevention* (anteriormente *International Obesity Task Force*)

KMO - Teste de Kaiser-Meyer-Olkin

LDL - *Low density lipoprotein cholesterol*

LDLox - LDL oxidada

LEP - Leptina

LEPR - Recetor da Leptina

Lp(a) - Lipoproteína (a)

MC4R - Gene do Recetor da Melanocortina 4

N - Dimensão da amostra.

NCEP - *National Cholesterol Education Program*

NHANES III - *Third National Health and Nutrition Examination Survey*

OMS - Organização Mundial de Saúde

P. - Perímetro

PCMPC - Poder de compra médio *per capita*

PCR - Proteína C-reativa

PDO - Padrão de dieta ocidental

PDO-PDT- Padrão de dieta combinado ocidental-tradicional

PDT - Padrão de dieta tradicional

SEC16B - Gene da Proteína de Transporte de Proteínas Sec16B

SICO - Sociedade Internacional de Cirurgia da Obesidade

SM - Síndrome metabólica

TFAP2B - Gene do Fator de Transcrição AP-2 Beta

TMEM18 - Gene da Proteína Transmembranar 18

TMB - 3,3', 5,5'-tetrametilbenzidina

TNF - Fator de Necrose Tumoral

TNF α - Fator de necrose tumoral alfa

TNNI3K - Gene da Quinase de Interação com TNNI3

VE - Variância explicada

zIMC - IMC ajustado ao sexo e idade

PREÂMBULO

O trabalho associado a esta tese foi realizado enquadrado num Projeto de investigação plurianual (2008-2013) elaborado pelo Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica da Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz (CGMNPEN), que o candidato integrou, intitulado “Estudo Nutricional, Bioquímico e Genético de uma População infantil Pré-obesa e Obesa da Região Sul”.

Este Projeto foi autorizado pelo Ministério da Ciência e Educação e financiado pela Direção Geral de Saúde do Ministério da Saúde (Projeto 2008/2013 nº 27/208) e pela Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz, envolvendo na sua totalidade uma população de aproximadamente 6000 crianças pré-púberes, recrutadas de 87 escolas primárias da região de Lisboa e Vale do Tejo, bem como de Campo Maior.

Este Projeto incluía múltiplas avaliações clínicas e laboratoriais, assim como questionários e recolha de dados pessoais e dos familiares diretos das crianças. Pretendia-se igualmente colher sangue e saliva para análises laboratoriais. De referir que a observação das crianças, bem como a colheita de material biológico foi sempre realizada nas escolas. No global, permitiu reunir os antecedentes pessoais e parentais das crianças, dados antropométricos, de composição corporal por bioimpedância, de saúde oral, alimentares, de atividade física, genéticos e bioquímicos.

O início do Projeto, em 2008, contemplou cerca de um ano de preparação, e consistiu essencialmente na realização de contactos com os diretores dos agrupamentos escolares escolhidos, coordenadores, professores do 4º ano, e os pais das crianças das escolas envolvidas.

No início de 2013, último ano de recolha de dados deste estudo, foi feita uma análise preliminar da informação até então obtida e, perante o risco da informação fornecida através do inquérito do diário alimentar (Anexo II) ser insuficiente para o cumprimento dos objetivos previamente propostos, a caracterização do estilo de vida desta população, com ênfase na dieta, para identificação de fatores de risco para o excesso de peso e obesidade observados nestas crianças, decidiu-se propor a algumas escolas a recolha de informação adicional, com a colaboração dos professores, através da realização de dois novos questionários, designadamente o de frequência alimentar (Anexo III) e o de atividade física e lazer (Anexo IV).

Perante a elevada quantidade de informação que se ia obtendo, consequência do elevado número de crianças envolvidas, a equipa decidiu que seria necessário que os dados estivessem alojados numa plataforma informática, que foi desenvolvida pelo CGMNPEM em parceria estreita com a DELTA Saúde, com quem o Centro estabeleceu um protocolo de colaboração. Por outro lado, o Centro achou também necessário que os dados recolhidos fossem objeto de publicações. A equipa definiu as prioridades, sendo a primeira, em 2016, a caracterização antropométrica e por bioimpedância da população em estudo, que originou o primeiro artigo deste estudo.

- Almeida, S.M.; Furtado, J.M.; **Mascarenhas, P.**; Ferraz, M.E., Silva, L.R.; Ferreira, J.C.; Monteiro, M.; Vilanova, M.; Ferraz, F.P.; (2016) Anthropometric predictors of body fat in a large population of 9-year-old school-aged children. **Obes. Sci. & Pract.** **2018**, 2(3), 272-281.

As correlações entre os dados antropométricos e os bioquímicos serviram de base à segunda publicação, em 2018.

- Furtado, J.M.; Almeida, S.M.; **Mascarenhas, P.**; Ferraz, M.E.; Ferreira, J.C.; Monteiro, P. M.; Vilanova, M.; Ferraz, F.P.; Anthropometric features as predictors of atherogenic dyslipidemia and cardiovascular risk in a large population of school-aged children. **PLoS One** **2018**, 13(6): e0197922.

Por fim, também em 2018, publicou-se o terceiro artigo com base nos dados de alguns polimorfismos genéticos relacionados com situações de excesso de peso e obesidade nas crianças.

- Almeida, S.M., Furtado, J.M., **Mascarenhas, P.**; Ferraz, M.E.; Ferreira, J.C.; Monteiro, P. M.; Vilanova, M.; Ferraz, F.P.; Association between LEPR, FTO, MC4R and PPARG-2 polymorphisms with obesity traits and metabolic phenotypes in school-aged children. **Endocrine** **2018**, 60(3):466-478.

Estas publicações foram referenciadas nas Dissertações “Obesidade e Doença Periodontal” da Doutora Sílvia Almeida, apresentada ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, em maio de 2019, e “Prevalência de biomarcadores de doença cardiovascular numa população infantil com excesso de peso”, do Doutor José Furtado apresentada ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, em 18 janeiro de 2021.

O último artigo, publicado em 2023, e que está incorporado nesta tese, veio responder às hipóteses, propostas à Direção Geral de Saúde, que relacionavam os dados antropométricos, de composição corporal e bioquímicos aos de nutrição e atividade física, entretanto obtidos.

- **Mascarenhas, P.;** Furtado, J.M.; Almeida, S.M.; Ferraz, M.E.; Ferraz, F.P.; Oliveira, P. Pediatric Overweight, Fatness and Risk for Dyslipidemia Are Related to Diet: A Cross-Sectional Study in 9-year-old Children. **Nutrients** **2023**, Jan 9;15(2):329.

I. INTRODUÇÃO

O excesso de peso infantil é atualmente considerado uma situação epidémica e um dos mais sérios desafios globais de saúde pública deste século (Bentham et al. 2017; James 2008; Karnik & Kanekar 2012). A sua prevalência tem aumentado significativamente nas últimas décadas tanto em países desenvolvidos, como em desenvolvimento, coexistindo muitas vezes nestes últimos com a subnutrição (Bentham et al. 2017).

Vários estudos mostram que existe uma associação entre a obesidade infantil e a do adulto, em particular nos casos mais severos de obesidade ou quando há uma história familiar desta condição. Nestes casos, não é invulgar que metade ou mais das crianças se mantenham com obesidade quando adultas (Serdula et al. 1993; Krassas et al. 2004). Por outro lado, um número elevado de crianças com excesso de peso desenvolve doenças crónicas durante a juventude, incluindo hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e *diabetes mellitus* tipo 2. Este facto reforça a necessidade de a prevenção da obesidade infantil ser uma prioridade nas políticas de saúde pública (Doherty et al. 2017).

Uma abordagem essencial para combater a obesidade entre as crianças é intervir ao nível dos comportamentos modificáveis, melhorando as escolhas alimentares, a qualidade e duração do sono, diminuindo o sedentarismo, aumentando a frequência e intensidade da atividade física, e estimulando um estilo de vida saudável até à idade adulta (Chen et al. 2008; Leech et al. 2014). Contudo, apesar da crescente ênfase na obesidade infantil enquanto um importante problema de saúde pública, os dados pediátricos disponíveis sobre a qualidade da dieta, incluindo a frequência de ingestão de alimentos processados e o potencial inflamatório da dieta, são limitados. Por outro lado, o impacto dos diferentes componentes do estilo de vida na obesidade e metabolismo infantis tem sido tradicionalmente avaliado de forma isolada. Como resultado, ainda há muito por saber sobre o efeito cumulativo desses comportamentos durante a infância, como o impacto combinado da dieta, da atividade física e do sono no risco de excesso de peso e de alterações metabólicas como a dislipidemia ou a resistência à insulina (Baran et al. 2018; Leech et al. 2014; Schröder et al. 2017).

1. EXCESSO DE PESO E OBESIDADE INFANTIL

1.1 Definição geral

A obesidade, e o excesso de peso, são condições definidas com base em diretrizes estabelecidas por organizações de saúde reconhecidas a nível internacional, como a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Consenso de Obesidade da Associação Americana de Endocrinologia Clínica (COAACE), a Sociedade Internacional de Cirurgia da Obesidade (SICO) e o Conselho Internacional para o Estudo da Obesidade (CIEO). Estas diretrizes classificam a corpulência com base em estimadores da composição corporal de um indivíduo e o seu reflexo na saúde.

A OMS define o excesso de peso e obesidade como um excesso de gordura corporal, com implicações para a saúde (World Health Organization 2018). Recomenda o diagnóstico epidemiológico com base no uso do Índice de Massa Corporal (IMC), que é calculado dividindo o peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros (kg/m^2). O excesso de peso e a obesidade em adultos são assim definidos como um IMC igual ou superior a 25 e 30kg/m^2 , respetivamente. Por outro lado, o COAACE define a obesidade não apenas com base no IMC, mas também na presença das suas complicações. Desta forma, para o COAACE, a definição de obesidade passa por um IMC igual ou superior a 30kg/m^2 , ou um IMC entre $25\text{-}29,9\text{kg/m}^2$ na presença de comorbilidades relacionadas com a obesidade, como *diabetes mellitus* tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia, apneia do sono, entre outras (Nieto-Martínez et al. 2018).

Embora o IMC seja uma medida simples, prática e de baixo custo para avaliar a composição corporal, é importante ter em mente que pode variar devido a fatores como o sexo, a idade, a etnia, o nível de atividade física e a presença de condições de saúde específicas. O IMC não distingue a massa gorda da massa magra, o que pode reduzir a sua precisão em sujeitos idosos – em virtude da perda de massa muscular e da consequente diminuição do peso – e conduzir à sobreestimação da adiposidade em indivíduos com elevada massa muscular. Para além disso, o IMC não reflete a distribuição da gordura corporal, nomeadamente a proporção entre a gordura visceral e a gordura subcutânea (ver Figura 1). Assim, sujeitos com o mesmo IMC podem apresentar perfis de risco distintos, em função dos níveis de gordura visceral (Cetin et al. 2016; Chooi et al. 2019; Kok et al. 2004). Esta limitação é importante no contexto da avaliação do excesso de peso e

obesidade, uma vez que o tecido adiposo visceral intra-abdominal é um potencial fator de risco para doenças, independentemente da quantidade total de gordura corporal.

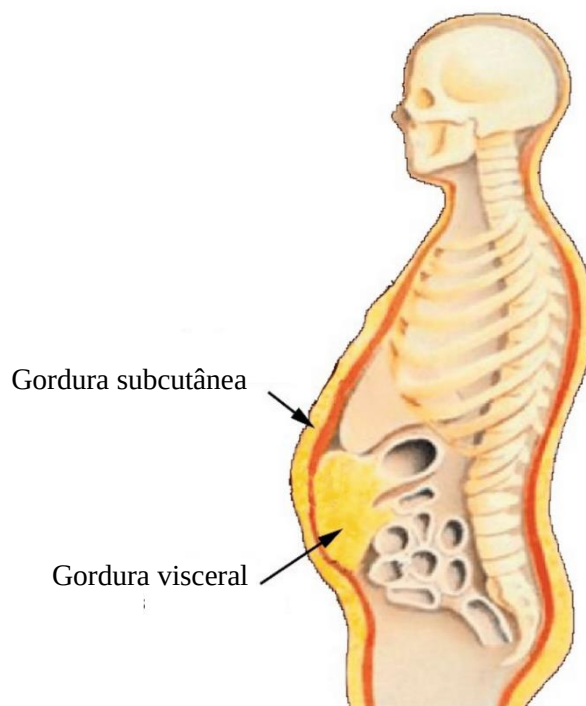


Figura 1 – Localização abdominal do tecido adiposo visceral e não visceral (subcutâneo). Adaptado de Fontanella et al. (2022).

Desta forma, embora o IMC seja uma medida amplamente utilizada para avaliar a composição corporal, é importante considerar as suas limitações. Outras medidas complementares, como as obtidas por bioimpedância ou por medição das pregas cutâneas e perímetros anatômicos podem ser necessárias para uma estimativa mais apurada da composição corporal em determinadas populações, ou em indivíduos com condições de saúde específicas (Frankenfield et al. 2001).

Por fim, existem métodos de elevada precisão para a avaliação da adiposidade – inclusive em crianças – tais como a densitometria (realizada através da pesagem subaquática), a hidrometria (baseada na determinação da água corporal total por diluição isotópica), a absorciometria radiológica de dupla energia (DEXA), a tomografia axial computadorizada e a ressonância magnética nuclear (RMN). No entanto, estes métodos geralmente não são viáveis para pesquisa epidemiológica ou de saúde pública devido ao seu alto custo e complexidade (Mei et al. 2007).

1.2. Categorização infantil

Como as crianças estão em constante crescimento, é recomendável que os valores de IMC sejam ajustados para o sexo e idade, com base em distribuições populacionais de referência, permitindo a classificação da massa corporal das crianças em magreza, eutrofia, excesso de peso ou obesidade, de acordo com valores de corte percentilados, ou definidos como *z-scores* (medidas de desvio padrão) (Gonzalez-Casanova et al. 2013; Roy et al. 2016). Esta abordagem torna mais objetiva a categorização infantil relativa ao peso e facilita a comparação de resultados entre diferentes estudos (Must and Anderson 2006). As distribuições populacionais infantis de referência mais utilizadas para o IMC são as da Organização Mundial de Saúde (OMS), dos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e da *World Obesity / Policy & Prevention* (anteriormente *International Obesity Task Force* (IOTF)). Estas referências que utilizam o IMC como medida primária têm sido úteis na ausência de um *gold-standard*, mas há autores que defendem a atualização para um sistema de referência única que tivesse em conta a região geográfica, os grupos étnicos e as faixas etárias da população infanto-juvenil e, sobretudo, a atual dinâmica da epidemia de obesidade infantil (Llorca-Colomer et al. 2022).

Têm vindo a ser propostos outros estimadores epidemiológicos da obesidade infantil para além do IMC. Por exemplo, o peso e o perímetro abdominal, ambos ajustados à altura (Araújo et al. 2019; Santos et al. 2018; Vieira et al. 2017), e a percentagem de massa gorda (Vanderwall et al. 2017), poderão ser boas alternativas ao IMC para estimar a obesidade em idades precoces. Em particular, as medidas baseadas no perímetro abdominal, para além de serem facilmente aplicáveis em estudos epidemiológicos, são também apontadas como essenciais para avaliar nas crianças a quantidade de gordura visceral e prevenir a incidência de obesidade abdominal, importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Rodrigues et al. 2018).

No que diz respeito à percentagem de massa gorda obtida por bioimpedância, foram propostos por McCarthy et al. (2006) valores de corte obtidos de percentis extrapolados a partir da distribuição de referência internacional do IOTF, ajustados ao sexo da criança, para categorização em três níveis de adiposidade: normal, excesso de adiposidade, e obesa.

1.3. Epidemiologia

A obesidade infantil continua a ser um importante problema de saúde pública em Portugal, na Europa, e no mundo. A *European Childhood Obesity Surveillance Initiative* (E-COSI) da OMS mediu as tendências do excesso de peso e obesidade entre as crianças na Europa durante mais de 10 anos (2007-2019). De acordo com os resultados obtidos, a prevalência da obesidade entre as crianças de 7 a 8 anos foi sempre mais elevada nos países do sul da Europa. Os países do centro e norte da Europa mostraram, por outro lado, um aumento contínuo da prevalência de obesidade ao longo do período de estudo. Assim, independentemente da localização geográfica da criança, o risco de obesidade esteve sempre presente (Ahrens et al. 2014). A pandemia de COVID-19 exacerbou ainda mais este problema, com *lockdowns* e medidas de quarentena levando à diminuição da atividade física e ao aumento do comportamento sedentário (Chew & Lopez 2021). O resultado, de acordo com o relatório da OMS de 2022, traduziu-se, para a Europa, numa proporção de excesso de peso e obesidade na ordem dos 60% nos adultos e quase 30% nas crianças (29% dos rapazes e 27% das raparigas).

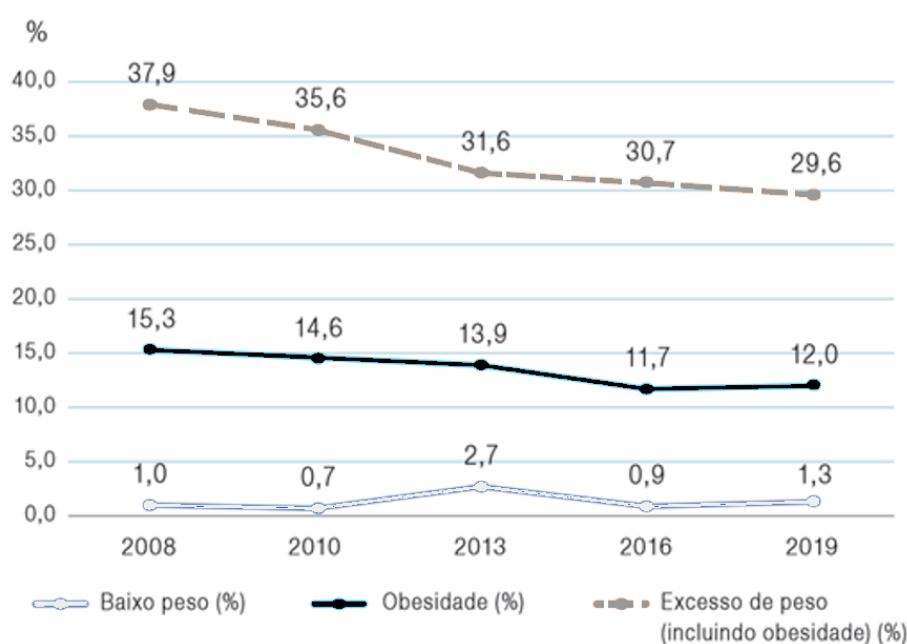


Figura 2 - Prevalência de baixo peso e excesso de peso (incluindo obesidade) em Portugal na faixa de idades dos 6-9 anos entre 2008 e 2019. Adaptado de E-COSI Portugal (Spinelli et al. 2021).

Uma meta-análise realizada em 2014 e que envolveu um conjunto de 5 estudos concluiu que a prevalência média global de excesso de peso e obesidade infantil em

Portugal, um dos países europeus com maior prevalência de obesidade (Branca et al. 2007), seria de 30,3%, de acordo com os critérios do IOTF (Gomes et al. 2014). Valores semelhantes foram obtidos entre 2009 e 2013 num estudo realizado de acordo com os mesmos critérios e que envolveu aproximadamente 6000 crianças com 9 anos residentes na região de Lisboa e Vale do Tejo: 27,6% apresentavam excesso de peso enquanto 6,9% tinham obesidade (Almeida et al. 2016). Por outro lado, os resultados da 5ª ronda do E-COSI Portugal (Figura 2), relativos a 8845 crianças portuguesas, com idades compreendidas entre os 6 e 9 anos, no ano letivo de 2018/2019, apontavam para uma redução da prevalência conjunta de excesso de peso e obesidade, que se traduziu num valor global de 29,6%, com base nas curvas de referência de IMC da OMS (Rito & Graça 2015).

1.4. Fisiopatologia

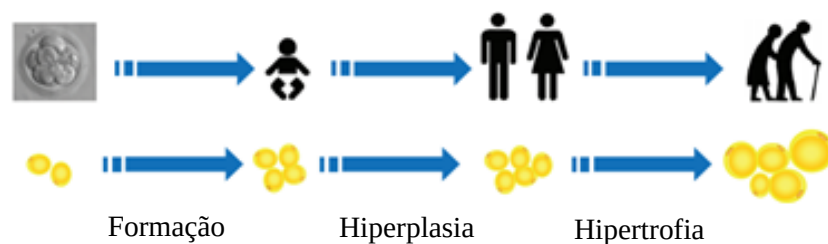


Figura 3 - Linha temporal dos mecanismos de hiperplasia e hipertrofia do adipócito. Adaptado de Rodriguez et al. (2015).

O tecido adiposo, enquanto principal local de armazenamento de nutrientes do corpo, deve ser capaz de reagir e adaptar-se à mudança da disponibilidade de nutrientes em circulação no nosso corpo. Essa capacidade de alteração dinâmica da estrutura, tamanho e forma do tecido adiposo, em resposta às condições fisiológicas e nutricionais, é geralmente referida como remodelação do tecido adiposo (Lee et al. 2010; Sun et al. 2011). Logo após o nascimento e durante a infância e adolescência, o tecido adiposo está em constante remodelação e o balanço entre a hiperplasia, hipertrofia e morte celular dos adipócitos determinam o aumento da adiposidade corporal (Figura 3). Durante a fase adulta os adipócitos que desaparecem são rapidamente repostos, levando a uma

estabilização do número total de adipócitos, de forma que o aumento do tecido adiposo ocorre principalmente via hipertrofia dos adipócitos (Rodríguez et al. 2015). Desta forma, e tendo em conta o mecanismo que lhe está subjacente, o excesso de peso e a obesidade podem surgir em qualquer altura da vida.

A obesidade pode levar assim a um distúrbio caracterizado pelo aumento patológico no número (hiperplasia) e tamanho (hipertrofia) dos adipócitos. Contudo, quando há um balanço energético positivo, a hipertrofia dos adipócitos, devido a um aumento significativo do armazenamento de triglicéridos, é o principal fator para o aumento do tecido adiposo, uma vez que a hiperplasia ocorre essencialmente em células de pequenas dimensões e com baixa capacidade de armazenamento (Rutkowski et al. 2015).

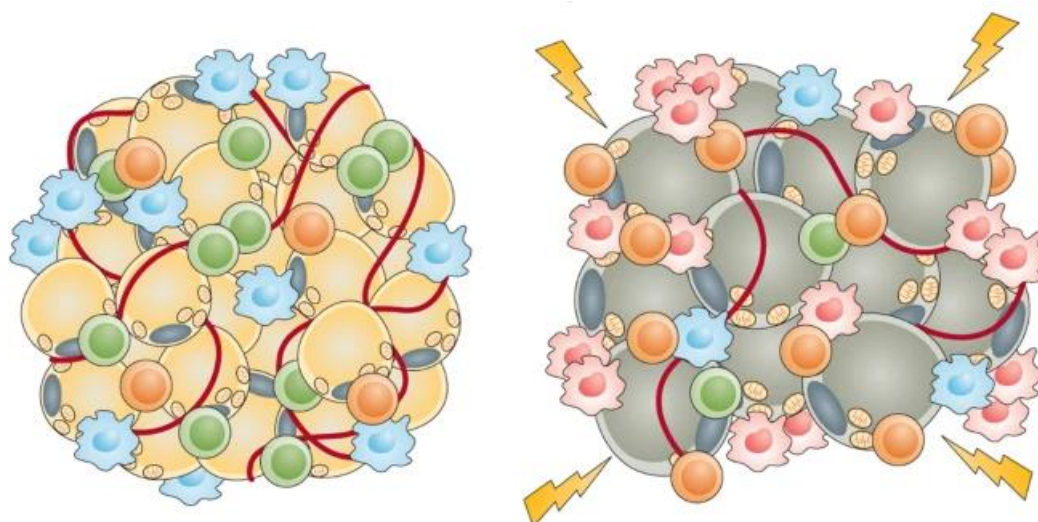


Figura 4 - Tecido adiposo saudável (esquerda) e patológico (direita) durante a progressão para a obesidade. Ilustração adaptada de Kusminski et al. (2016).

Enquanto a hiperplasia pode ter efeitos metabólicos benéficos, como proteção contra alterações no perfil lipídico e glicídico, a hipertrofia patológica dos adipócitos (Figura 4, imagem à direita) num contexto de obesidade parece estar associada ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos decorrentes de alterações no tecido adiposo que conduzem ao aparecimento de fibrose (Divoux et al. 2010; Khan et al. 2009; Sun et al. 2011). Esta fibrose provoca disfuncionalidades ao nível dos adipócitos e ambiente envolvente, como a perturbação da função mitocondrial, mudanças nas proteínas de

membrana, aumento da morte celular, alterações nas matrizes extracelulares, diminuição da densidade de capilares circundantes, hipoxia e inflamação, aumentando sistemicamente o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e resistência à insulina (Choe et al. 2016; Nakamura et al. 2014; Rodríguez et al. 2015; Rutkowski et al. 2015; Spencer et al. 2011). Neste contexto, alguns autores apontam a hipertrofia patológica dos adipócitos viscerais como estando mais relacionada com a dislipidemia, enquanto a hipertrofia patológica das células subcutâneas estaria mais associada ao comprometimento do metabolismo da glicose e resistência à insulina (Lu et al. 2014; Rodríguez et al. 2015).

Observa-se consistentemente em indivíduos obesos que as disfunções metabólicas estão associadas a adipócitos de maiores dimensões com expressão elevada de genes promotores de inflamação (Jernås et al. 2006), a incapacidade do tecido adiposo de gerar novos adipócitos ou, quando estão presentes adipócitos pequenos, à impossibilidade de estes hipertrofiarem. Por consequência, quando a capacidade do tecido adiposo de funcionar como um veículo eficiente de armazenamento está comprometida, outros tecidos periféricos vêm-se forçados a compensar este déficit de capacidade de reserva, acumulando lípidos de forma inadequada, o que desencadeia perturbações no metabolismo (Hammarstedt et al. 2012; Isakson et al. 2009; McLaughlin et al. 2010).

1.5. Complicações

As consequências para a saúde do excesso de peso nas crianças são menos claras do que nos adultos, mas em consequência do estado pro-inflamatório crônico, a obesidade está associada a um aumento do risco de morbilidade, bem como a diminuição da esperança média de vida (Ogden et al. 2006; Poirier et al. 2006). Vários estudos têm demonstrado que duas das principais complicações metabólicas do aumento da adiposidade na infância são o início precoce da resistência à insulina e da dislipidemia (Chiarelli & Marcovecchio 2008; Pires et al. 2015). Estas condições são fatores de risco para doenças de declaração não obrigatórias (DDNO), como *diabetes mellitus*, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares (por exemplo doença coronária, hipertensão e aterosclerose), distúrbios biliares (litíase e colecistites), doença renal, doença periodontal e algumas neoplasias (por exemplo cancro do cólon e do reto) (Araújo & Ramos 2017; Bass & Eneli 2015; Bentham et al. 2017; Biro & Wien 2010; Chafee & Weston 2010;

Chandrasekhar et al. 2017; Eckel et al. 2011; Elmaoğulları et al. 2015; Gupta et al. 2012; Hall et al. 2014; Reuter et al. 2016; Stewart et al. 2012). A obesidade pode estar ainda associada a outras situações debilitantes tais como dificuldades respiratórias (por exemplo apneia do sono), problemas músculo-esqueléticos, problemas cutâneos, infertilidade e problemas psicossociais (Dağ & Dilbaz 2015; Palmer et al. 2012; Shipman & Millington 2011; Simon et al. 2006; Tomlinson et al. 2016).

1.5.1. Inflamação sistémica

A obesidade está associada à inflamação, mas de uma forma diferente da inflamação clássica, pois neste caso o estado inflamatório é causado pelo stress metabólico resultante do excesso de balanços energéticos, levando ao aumento da biomassa de tecido adiposo, com base em mecanismos de hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos (Saltiel & Olefsky 2017).

A hipertrofia comprime os vasos sanguíneos periféricos, levando a uma hipoperfusão de oxigénio e condições de hipoxia local, conduzindo à apoptose de alguns adipócitos e gerando espécies reativas de oxigénio (Rodríguez et al. 2015; Saltiel & Olefsky 2017; Stuart Wood et al. 2009) que por sua vez induzem um estado de stress oxidativo e resposta inflamatória (Vendrell et al. 2010). Os mediadores inflamatórios envolvidos, da família dos Fatores de Necrose Tumoral (TNF), atraem monócitos que se infiltram no tecido adiposo e se diferenciam em macrófagos, causando um estado crónico de inflamação de baixa intensidade (Rodríguez et al. 2015; Sun et al. 2011). Estes eventos levam a que se entre num círculo vicioso de inflamação, morte celular e desequilíbrio metabólico. Estas complicações, em conjunto, causam síndromes metabólicas. Notavelmente, esta condição também promove um microambiente que propicia o crescimento de tumores ligados à obesidade, como os carcinomas da mama, fígado e cólon (Quail & Dannenberg 2018).

1.5.2. Crescimento e puberdade

A obesidade infantil pode causar aceleração pré-puberal da velocidade de crescimento, assim como idade óssea avançada, nos dois sexos (Harriger & Thompson 2012). As crianças com obesidade podem ter níveis anormalmente elevados e persistentes de insulina e leptina (Kelesidis & Mantzoros 2006; Tagi et al. 2019). Os níveis de insulina

e leptina podem atuar em recetores que estimulam o metabolismo das placas de crescimento ósseas, com consequente avanço da idade óssea (Soliman et al. 2012). O ganho excessivo de peso também pode iniciar a puberdade precoce, devido a alterações nas concentrações hormonais, de forma que crianças com obesidade podem apresentar adrenarca prematura, telarca ou puberdade precoce (Solorzano & McCartney 2010). A associação das alterações puberais precoces com a obesidade é consistente no sexo feminino, embora persistam dúvidas no sexo masculino (Li et al. 2017). Ainda no sexo feminino, jovens obesas com adrenarca prematura têm maior risco de desenvolver mais tarde síndrome dos ovários poliquísticos (Franks 2002).

1.5.3. Marcadores lipídicos e dislipidemia

A dislipidemia é um distúrbio metabólico caracterizado por quantidades anormais de lípidos e lipoproteínas no sangue (Anon 2010; Araujo et al. 2015). Entre as frações lipídicas, as mais relevantes no contexto da dislipidemia são o colesterol total e os triglicéridos. Relativamente às lipoproteínas, responsáveis pelo transporte dos lípidos na corrente sanguínea, as mais importantes no despiste das dislipidemias são as mais ricas em colesterol, nomeadamente as lipoproteínas de baixa densidade (LDL, *Low Density Lipoprotein*) e as lipoproteínas de alta densidade (HDL, *High Density Lipoprotein*) (Faludi et al. 2017). Na estrutura destas lipoproteínas existe uma componente proteica designada por apolipoproteína. As apolipoproteínas desempenham funções importantes no metabolismo dos lípidos, que para além do seu transporte no meio plasmático inclui também a ligação a recetores específicos na superfície das células, e a ativação ou inibição de enzimas envolvidas no metabolismo lipídico. A apolipoproteína A1 (ApoA1) constitui a maior fração da partícula de HDL, correspondendo a cerca de 45% da sua massa molecular e, entre outras funções, atua como mediador no transporte reverso do colesterol do HDL para o fígado (Frank & Marcel 2000). A apolipoproteína B (ApoB) está presente nas suas diferentes formas nos quilomícrons, nas lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), nas lipoproteínas de densidade intermédia (IDL), e nas LDL. A ApoB é a principal proteína transportadora de colesterol para as células periféricas, e na LDL corresponde a 90% da proteína dessa partícula (Walldius & Jungner 2004).

A dislipidemia é considerada um dos fatores de risco modificáveis mais importante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Yoon 2014). As

dislipidemias em crianças, assim como em adultos, são divididas em primárias, quando causadas por fatores genéticos, e secundárias, quando associadas a hábitos alimentares, administração de medicamentos ou presença de determinadas doenças (Peterson & McBride 2012). De uma forma geral, sem um processo de triagem de rotina, mais de metade das crianças com distúrbios lipídicos significativos não são diagnosticadas (Ritchie et al. 2010).

A prevalência de dislipidemias na infância registou um aumento nos últimos anos em todo o mundo. Este aumento foi mais intenso quando nas populações estudadas coexistiam fatores como elevados níveis de obesidade, alimentação não saudável e redução da atividade física (Pires et al. 2016).

Alguns estudos realizados em crianças têm associado níveis aterogénicos de lípidos a alterações morfológicas cardiovasculares, como o espessamento da média-íntima da carótida comum e da alteração da geometria ventricular cardíaca, ambos marcadores independentes de risco cardiovascular (Pires et al. 2016).

1.5.4. Resistência à insulina

A resistência à insulina surge quando os níveis plasmáticos normais de insulina falham no seu papel de estimular a captação de glicose pelos tecidos periféricos, de inibição da gliconeogénese hepática ou de suprimir a produção de VLDL (Cho et al. 2017). A resistência à insulina varia de muito leve a muito alta e é frequentemente associada à obesidade. Consequentemente, a hiperinsulinemia crónica ocorre como mecanismo compensatório à resistência à insulina (Levy-Marchal et al. 2010).

A resistência à insulina, observada em algumas populações em quase metade das crianças e adolescentes obesos, está associada a diversos distúrbios metabólicos e é um importante fator de risco para o desenvolvimento da síndrome metabólica e doenças cardiovasculares (Caferoglu et al. 2022).

1.5.5. Síndrome metabólica

A síndrome metabólica (SM) pediátrica refere-se a um conjunto de condições médicas que comumente ocorrem combinadas em crianças e adolescentes, aumentando o risco de doenças cardiovasculares e *diabetes mellitus* tipo 2. O diagnóstico da SM em adultos requer pelo menos três dos cinco fatores de risco: adiposidade central aumentada,

hipertensão arterial, hiperglicemia, hipertrigliceridemia ou baixos níveis de HDL; contudo, as definições para o diagnóstico de SM são controversas em faixas etárias mais jovens devido à complexa fisiologia do crescimento e desenvolvimento durante a puberdade, que causa sobreposição significativa entre a SM e características de crescimento normal (Magge et al. 2017). Quando se aplicam os critérios da SM dos adultos em crianças e adolescentes, a prevalência da síndrome metabólica tende a ser mais alta nos obesos que nos eutróficos, e a aumentar com o agravamento da obesidade (Weiss et al. 2004).

1.5.6. Distúrbio do sono

A obesidade é um fator de risco independente para apneia obstrutiva do sono (AOS) em crianças e adolescentes (Kaditis 2010). Em crianças, os comportamentos anormais e a disfunção neurocognitiva são as comorbilidades mais frequentemente associadas à AOS. No entanto, em adolescentes, a obesidade e a AOS podem causar stress oxidativo sistêmico e inflamação de forma independente, podendo resultar mais tarde em disfunções metabólicas e cardiovasculares graves (Eisele et al. 2015; Marcus et al. 2012).

1.5.7. Aspectos sociais

O excesso de peso nas crianças tem também um impacto muito significativo na qualidade de vida (Swallen et al. 2005), estando muito relacionado com vários problemas emocionais e comportamentais (Mustillo et al. 2003; Strauss 2000). Crianças e adolescentes obesos podem apresentar distúrbios psicossociais, incluindo depressão, *bullying*, isolamento social, diminuição da autoestima, problemas de relacionamento interpessoal e insatisfação com a imagem corporal. Este último, devido às crianças adquirirem consideravelmente os valores culturais associados à beleza e estética antes da puberdade (Harriger & Thompson 2012; Mustillo et al. 2003; Rankin et al. 2016; Strauss 2000). Em comparação com as crianças com constituição considerada normal, as com excesso de peso sofrem mais frequentemente *bullying* nos espaços escolares (Harriger & Thompson 2012). As consequências do *bullying* e provocações relacionadas com a obesidade infantil são generalizadas e podem ter implicações graves para a saúde emocional e física (Rankin et al. 2016).

A insatisfação com a imagem corporal tem sido encontrada associada a transtornos alimentares como anorexia nervosa, bulimia nervosa, transtorno da compulsão alimentar compulsiva ou a síndrome do comer noturno (Goldschmidt et al. 2008; Hayes et al. 2018).

2. FATORES DE RISCO

A obesidade infantil é uma doença crónica de etiologia multifatorial sendo a sua dinâmica influenciada pela interação entre fatores genéticos, metabólicos, comportamentais, ambientais e sociais (Caballero 2007; Karnik & Kanekar 2012; Lyon & Hirschhorn 2005; Racette et al. 2003; World Health Organization 2018). Estes fatores contribuem fortemente para uma desarmonia energética persistente entre as calorias assimiladas e as despendidas, resultando numa acumulação excessiva de gordura que, embora potencialmente reversível, tem reflexos diretos na saúde (Araújo & Ramos 2017; Biro & Wien 2010). O papel da epigenética e do microbioma intestinal, bem como os efeitos intrauterinos e intergeracionais, emergiram recentemente como fatores contribuintes para a epidemia de obesidade (Indrio et al. 2017).

Exemplos de fatores de risco são a variação anormal do peso da mãe durante a gravidez, o tipo de parto, a evolução ponderal do feto, a evolução da corpulência desde o nascimento até ao ano de vida, o *timing* do “*adiposity rebound*”, o padrão de amamentação, aspetos iatrogénicos, a regularidade e duração do sono da criança, a alimentação e a atividade física (Bammann et al. 2014; Brisbois et al. 2012; Dev et al. 2013; Janjua et al. 2012; Lindberg et al. 2012; Rathnayake et al. 2013; Reilly et al. 2005; Rooney et al. 2011; Stout et al. 2015; Sweeney et al. 2021; Warschburger et al. 2009; Weng et al. 2012).

2.1. Ambientais

Vários comportamentos integrados no estilo de vida dos jovens são importantes determinantes do excesso de peso e obesidade nas crianças (Leech et al. 2014; Lobstein et al. 2015), parecendo ser mais prevalentes naquelas com menor nível socioeconómico (Ranjit et al. 2015).

Dentro destes determinantes os principais são a atividade física, os hábitos sedentários, os hábitos alimentares e a qualidade do sono (Bentham et al. 2017; Cathaoir

et al. 2016; Owen et al. 2010). Desta forma, a atividade física, a redução de comportamentos sedentários como o tempo passado em frente a um ecrã (Zhang et al. 2016), tomar o pequeno-almoço regularmente (Deshmukh-Taskar et al. 2013), consumir diariamente frutas e vegetais e evitar a ingestão de alimentos ultraprocessados, refrigerantes, doces, carnes processadas e *fast food*, tendem a reduzir o risco de excesso de peso e obesidade (Costa et al. 2018). Por outro lado, a falta de perceção dos pais relativamente ao excesso de peso na infância também pode contribuir para este problema (Ramiro-González et al. 2017). Recentemente, a pandemia de COVID-19 impôs medidas restritivas em todo o mundo, o que levou a ainda mais tempo de sono das crianças, limitação na prática de exercício físico, escolhas alimentares pouco saudáveis e sedentarismo (Neshteruk et al. 2021; Pietrobelli et al. 2020; Stavridou et al. 2021).

A contribuição dos hábitos alimentares e da atividade física em crianças para o excesso de peso e distúrbios metabólicos é de importância significativa, pois estes são os principais comportamentos modificáveis (Leech et al. 2014; Turer et al. 2018).

2.1.1. A alimentação

Um dos principais determinantes da obesidade infantil, e que tem vindo a ser estudado extensivamente, é a dieta. Os estudos mostram que os padrões alimentares mudaram significativamente nas últimas décadas e que os alimentos, devido à diminuição substancial dos seus preços, tornaram-se mais acessíveis à população em geral. No entanto, a facilidade de acesso alterou o conceito de alimento de um produto nutritivo para uma fonte de satisfação e um indicador de um certo estilo de vida, aumentando o risco de ingestão alimentar de baixa qualidade (Demir & Bektas 2017). Tendemos a associar apenas à ingestão calórica o ganho ou a perda de peso, no entanto verificou-se que também a qualidade dos alimentos por trás da ingestão calórica parece ter impacto no controlo do peso (Mozaffarian et al. 2011).

Neste contexto, na população portuguesa, assim como na europeia, as crianças parecem consumir cada vez mais *fast food* hipercalórica e cada vez menos refeições completas e equilibradas (Duffey et al. 2012; Vilela et al. 2019). Esta tendência parece agravar-se à medida que as crianças se aproximam da adolescência, com o consumo de frutas e vegetais a ser substituído por alimentos ultraprocessados e refrigerantes ricos em açúcar (Vereecken et al. 2015). Por outro lado, a refeição que habitualmente era a primeira

do dia, o pequeno-almoço, tem vindo a perder-se gradualmente, especialmente nos mais jovens, levando ao aumento da quantidade de alimentos ingeridos durante o almoço, e por consequência, a um incremento do risco de desenvolvimento de excesso de peso ou obesidade (Antonogeorgos et al. 2012). No mesmo sentido, a ingestão alimentar ao estar distribuída por menos refeições diárias parece predispor para um maior peso corporal em crianças e adolescentes, principalmente no sexo masculino (Kaisari et al. 2013; Murakami & Livingstone 2016).

2.1.1.1. Comportamento alimentar

O comportamento alimentar é adquirido durante a primeira infância e representa aspetos que podem mudar ao longo do tempo. Durante esta fase de desenvolvimento da criança, vários fatores sociais têm uma profunda influência no consumo alimentar. Os familiares, por exemplo, desempenham um papel muito importante nos padrões de consumo alimentar e na obesidade infantil (Scaglioni et al. 2018).

O comportamento alimentar das crianças é também dependente do apetite e da saciedade (Demir & Bektas 2017). Estes são determinados por fatores como a compensação energética, as preferências alimentares e a resposta à comida. A compensação energética é a redução do consumo alimentar durante uma refeição devido ao consumo prévio de um alimento altamente calórico. Estudos mostram que crianças que sofrem de obesidade são mais vulneráveis ao comportamento alimentar excessivo, consumindo duas vezes mais energia quando não estão com fome do que as crianças com peso normal, e a maior parte dessa energia está associada ao ganho de peso. O reforço dos alimentos apetitosos significa que eles são consumidos mesmo após a ingestão de energia. Assim, o prazer do consumo alimentar, independentemente da necessidade, é um fator motivador para maus hábitos alimentares (Demir & Bektas 2017; Scaglioni et al. 2018; Schröder et al. 2017).

Outro fator que influencia a compensação energética nas crianças é assistir à televisão enquanto comem. Este hábito parece aumentar a ingestão de energia e afetar a sua compensação. Assim, crianças que passam mais tempo em frente a ecrãs tendem a comer mais (Carvalho et al. 2007; Hu et al. 2019).

A taxa de alimentação, que é a velocidade com que os alimentos são ingeridos, é um outro determinante da obesidade e um sinal de diminuição da resposta à saciedade. A

subida da taxa de alimentação denota uma elevada motivação para um aumento do consumo de alimentos em comparação com uma taxa mais baixa. Indivíduos obesos são caracterizados pelo aumento da taxa de alimentação, o que significa que consomem mais alimentos do que indivíduos com peso normal (Demir & Bektas 2017).

Outra das diferenças entre crianças com obesidade e sem obesidade é a preferência alimentar. Está associada à aceitabilidade e familiaridade do tipo de alimento. As crianças com obesidade, de uma forma geral, costumam preferir alimentos com maior densidade energética, pois proporcionam-lhes mais prazer (Demir & Bektas 2017).

Outros fatores que são igualmente apontados como condicionantes do comportamento alimentar nas crianças são comer menos de três refeições por dia (Evans et al. 2015), comer mais refeições fora de casa (Taveras et al. 2005), comer em resposta a emoções negativas (Mallan et al. 2017), a qualidade alimentar presente nos espaços escolares ser baixa (Birch et al. 2007), os padrões de alimentação induzidos pelos colegas (Savage et al. 2007), e a exposição à publicidade intensa, especialmente no intervalo dos programas infantis, para consumo de alimentos pouco saudáveis (Moodie et al. 2006; Raine et al. 2013).

2.1.1.2. A ocidentalização da dieta

A dieta mediterrânica enfatiza a ingestão de frutas, vegetais, grãos integrais, leguminosas, peixes e nozes, e o uso de azeite na preparação dos alimentos (Kafatos et al. 2000). Dietas como a mediterrânica, à base de vegetais, são pobres em calorias e ricas em fibras e água, o que pode aumentar a saciedade e o gasto energético de repouso (Crowe et al. 2011; Hu 2003). Embora seja considerada uma das dietas mais saudáveis, com um papel protetor contra doenças cardiovasculares, tem vindo gradualmente a ser abandonada nos seus países de origem em prol de uma dieta mais ocidentalizada (Idelson et al. 2017).

Com o abandono das dietas tradicionais em prol de uma mais ocidentalizada, observamos um aumento do consumo de alimentos de alta densidade calórica, mas pobres em nutrientes, o que tem contribuído para o desenvolvimento da obesidade nas crianças. O consumo de doces, incluindo na forma de sobremesas, alimentos ultraprocessados, batatas fritas e bebidas açucaradas, são exemplos de comportamentos associados à ocidentalização da dieta que contribuem para a alta prevalência de obesidade entre as

crianças. Estes alimentos têm baixo valor nutricional e baixo conteúdo em fibras, mas fornecem elevados níveis de energia e gorduras saturadas. Vários estudos mostraram uma associação entre o consumo de alimentos típicos de uma dieta ocidentalizada e o risco de síndrome metabólica (Frías et al. 2023) e obesidade (De Amicis et al. 2022; Monteiro et al. 2018). Nestes estudos os alimentos ultraprocessados estiveram ligados à elevada ingestão de hidratos de carbono refinados, açúcares livres, gorduras e excesso de calorias. Em contraste, o elevado consumo de alimentos à base de vegetais, que contribuem para a qualidade das dietas, esteve ligado a indivíduos com perfis mais saudáveis (Moubarac et al. 2017).

2.1.1.3. Dieta e inflamação

As evidências atuais suportam um papel central da inflamação em todas as fases do processo aterosclerótico. Para além disso, também se tem tornado cada vez mais claro que a inflamação se correlaciona estritamente com a disfunção endotelial e a resistência à insulina (Esposito & Giugliano 2004).

A dieta é conhecida por desempenhar um papel importante no contexto do sistema imunitário e da inflamação sistémica. As evidências provêm de estudos que analisaram marcadores de inflamação, como a proteína C-reativa (PCR), a interleucina-6 (IL6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF α), em associação com diferentes tipos de dieta (Li et al. 2020). Contudo, foram poucos os estudos realizados em crianças que estudaram o efeito anti-inflamatório ou pro-inflamatório de dietas de diferentes qualidades (Turner-McGrievy et al. 2015) .

A dieta macrobiótica, a mediterrânica, a vegan, e a vegetariana têm sido associadas a um efeito anti-inflamatório (Turner-McGrievy et al. 2015) . Por outro lado, a dieta ocidentalizada, sendo um padrão alimentar rico em hidratos de carbono refinados e ácidos gordos saturados, e pobre em antioxidantes naturais, fruta, fibras, vegetais, grãos integrais, e ácidos gordos ómega-3, tem sido apontada como ativadora do sistema imunitário, estimulando a produção de citocinas pró-inflamatórias (Li et al. 2020). Para além dos efeitos diretos dos componentes da dieta na inflamação, o efeito desta na composição da microbiota intestinal também tem um impacto indireto importante na atividade imunitária (Wastyk et al. 2021). Em suma, o estado inflamatório desencadeado pelos padrões alimentares ocidentais pode desequilibrar o metabolismo dos principais

nutrientes energéticos, aumentando a susceptibilidade para dislipidemia (Giugliano et al. 2006) ou resistência à insulina (Caferoglu et al. 2022; Shu et al. 2022).

2.1.1.4. Dieta e metabolismo

2.1.1.4.1. Dislipidemias

O papel importante da nutrição na gestão da dislipidemia pediátrica é realizado em vários estudos de forma que as atuais diretrizes recomendam a modificação dietética e a mudança do estilo de vida como a primeira terapia para a dislipidemia.

A mudança de estilo de vida e a dietoterapia devem ser acompanhadas por uma ação de educação da criança ou adolescente, assim como da sua família. Este é um ponto essencial, pois se a família não mudar no estilo de vida e no hábito alimentar, a obesidade poderá não melhorar. O principal objetivo desta intervenção é a redução dos níveis de LDL e triglicéridos (Yoon 2014).

De acordo com as diretrizes da *American Heart Association* a dieta recomendada deverá incluir a limitação da ingestão de gorduras saturadas na ordem dos 10% e a diminuição da ingestão de colesterol para menos de 300mg/dia (Gidding et al. 2005). Estas recomendações estão em linha com os resultados obtidos em estudos envolvendo crianças em que as alterações da dieta se mostraram benéficas. As alterações da dieta incluíram a redução de produtos altamente calóricos, do consumo de gordura total e saturada, do consumo de colesterol e açúcares simples, e o aumento da ingestão de hidratos de carbono complexos sem reduzir a ingestão de proteínas (Haney et al. 2007). Estas alterações estiveram associadas a uma diminuição geral do IMC, risco de obesidade e doenças metabólicas nas crianças (Kontogianni et al. 2010).

Também se observaram perfis lipídicos mais saudáveis em crianças que seguiam mais de perto a dieta mediterrânica. Os compostos bioativos dos alimentos constituintes da dieta mediterrânica poderão ter sido os fatores que contribuíram para prevenção da dislipidemia. Estes bioativos incluem fitoquímicos e polifenóis, como a oleuropeína, o resveratrol, o sulforafano, as antocianinas, a quercetina e os taninos (Konstantinidi & Koutelidakis 2019).

2.1.1.4.2. Resistência à insulina

No que diz respeito ao metabolismo dos glícidos, as crianças que seguem uma dieta saudável e equilibrada tendem a apresentar melhor homeostase da glicose e insulina

(Gołabek & Regulska-Ilow 2019). No entanto, o consumo de alimentos não saudáveis como açúcar refinado, bebidas açucaradas e alimentos gordurosos e salgados tem vindo a aumentar com a mudança para dietas mais ocidentalizadas, enquanto o consumo de alimentos saudáveis como vegetais, frutas e grãos integrais tem vindo a diminuir. Esses hábitos alimentares levam a um consumo desequilibrado de nutrientes, a uma redução na qualidade da dieta e a um aumento da sua carga ácida (Caferoglu et al. 2022; Williams et al. 2016). A carga ácida dietética causa alterações metabólicas e aumenta a prevalência de obesidade e acidose metabólica em crianças e adultos (Cunha et al. 2019). O aumento da acidose metabólica tem sido associado à aquisição de elevada adiposidade e resistência à insulina (Cunha et al. 2019; Murakami et al. 2017).

2.1.2. A atividade física e o sedentarismo

A atividade física, importante fator de prevenção do excesso de peso e obesidade nas crianças e adolescentes, parece estar em declínio (Flynn et al. 2006). Paralelamente, o comportamento sedentário, muitas vezes concomitante com a ingestão de alimentos hipercalóricos, tem vindo a predominar no quotidiano das crianças e adolescentes (Owen et al. 2010). Os jovens passam aproximadamente 60% do seu tempo útil sentados, fazendo deste hábito sedentário o mais comum (Owen et al. 2014). Curiosamente, por volta dos 11-13 anos, ou seja, no início da adolescência, é reportado um aumento mais intenso do comportamento sedentário, em que a maior parte do tempo é passado em frente a ecrãs (Carson et al. 2016; Carvalhal et al. 2007; Cooper et al. 2015). Nas raparigas, um fenómeno denominado "vergonha do exercício" faz com que a atividade física diminua durante a adolescência, mais profundamente entre as minorias (Grieser et al. 2006).

As estratégias propostas para combater o sedentarismo e, por consequência, o excesso de peso em crianças, incluem a remoção de dispositivos com ecrãs dos quartos das crianças e ao encorajamento da intensificação da prática de atividade física pelos jovens (LeBlanc et al. 2015). O aumento da atividade física em crianças tem estado associado à diminuição da gordura corporal e do IMC, maiores níveis de HDL, menores níveis de colesterol total, triglicéridos e LDL, diminuição da resistência à insulina e diminuição da pressão arterial (Lampropoulou et al. 2020).

2.1.3. Socioeconômicos

Alguns estudos reforçam a ideia de que os fatores socioeconômicos desempenham um papel crucial: crianças de meios socioeconômicos desfavorecidos têm mais dificuldade de ter acesso a uma alimentação de boa qualidade, e apresentam um risco mais elevado de apresentarem obesidade na idade adulta do que as de níveis socioeconômicos mais elevados (Clarke et al. 2010; Newton et al. 2017; Senese et al. 2009). Por outro lado, os adultos obesos têm tendência a desempenhar funções menos bem remuneradas que os não obesos, normalmente por motivos de saúde ou baixa produtividade, estando assim criadas condições para um ciclo de obesidade-pobreza-obesidade que se vai perpetuando ao longo de gerações (Anon 2016; Brisbois et al. 2012; Dev et al. 2013; Newton et al. 2017; Power et al. 2005; Senese et al. 2009; Warschburger et al. 2009).

2.2. Biológicos

2.2.1. Genéticos

Diferenças na prevalência de obesidade pediátrica entre diferentes populações étnicas, na transmissão familiar, em determinadas síndromes e em estudos em gémeos apoiam a existência de uma componente genética substancial associada à obesidade infantil (Knowler et al. 1990). Esta componente pode ser categorizada em síndrômica ou não síndrômica.

A obesidade síndrômica é aquela que resulta de distúrbios raros como a síndrome de Prader-Willi, a síndrome de Bardet-Biedl ou a síndrome de Alström. Aqui, a obesidade apresenta-se como parte de um conjunto distinto de fenótipos clínicos, comumente incluindo atraso no desenvolvimento e características dismórficas (Geets et al. 2019). Os casos não síndrômicos podem ser separados nos casos pouco frequentes de obesidade monogénica, correspondendo a menos de 1% das crianças com obesidade, e nas formas mais comuns de obesidade poligénica (Littleton et al. 2020).

A obesidade monogénica é definida por uma mutação que ocorre num único gene envolvido na regulação do peso corporal. Numa doença heterogénea como é a obesidade, os casos mais precoces e severos são geralmente causados por variantes genéticas raras altamente penetrantes. A maioria destas variantes pertencem a genes envolvidos na via

de sinalização leptina-melanocortina. Exemplos de genes desta via com polimorfismos que causam algumas das formas mais prevalentes de obesidade infantil monogénica não síndrómica são o da Leptina (LEP) e seu recetor (LEPR), e o do recetor da Melanocortina 4 (MC4R) (Koves & Roth 2018).

O termo obesidade poligénica é a forma mais comum de predisposição genética para obesidade infantil e refere-se a situações em que a obesidade é provocada por influência de variantes de susceptibilidade em múltiplos genes, e em que cada variante tem um efeito relativamente pequeno no fenótipo da obesidade. Para avaliar a contribuição destas variantes geralmente recorre-se a estudos populacionais de associação genómica (GWAS), em que é avaliada a associação entre as variantes de susceptibilidade, representadas por determinados *loci* genéticos, e o fenótipo da obesidade infantil poligénica (Littleton et al. 2020). Na Tabela 1 estão representados exemplos de variantes de susceptibilidade e respetivo incremento do risco para obesidade infantil relativamente a não portadores da variante (Fator de Bayes). Os papéis das variantes nestes *loci* e noutros descritos são complexos e interdependentes, estando ligados a diferentes vias metabólicas no desenvolvimento da obesidade, podendo ter efeitos que incluem o controlo da ingestão alimentar, do balanço energético, do metabolismo lipídico e glicídico, e da diferenciação de adipócitos (Mărginean et al. 2018).

Tabela 1 - Variantes de susceptibilidade associadas à obesidade infantil poligénica. Adaptado de Littleton et al. (2020).

Gene	Variante	Fator de Bayes para obesidade infantil
<i>FTO</i>	rs56094641	31,88
<i>TMEM18</i>	rs7579427	20,25
<i>SEC16B</i>	rs539515	18,07
<i>FAIM2</i>	rs7132908	16,39
<i>ADCY3</i>	rs4077678	13,38
<i>MC4R</i>	rs6567160	13,20
<i>TNNI3K</i>	rs10493544	11,81
<i>TFAP2B</i>	rs2206277	11,63

GNPDA2	rs925494	8,57
BDNF	rs17309874	8,52

FTO - Gene Associado à Massa Gorda e Obesidade, TMEM18 - Gene da Proteína Transmembranar 18, SEC16B - Gene da Proteína de Transporte de Proteínas Sec16B, FAIM2 - Gene da Proteína Anti-Apoptose Induzida por Faz, ADCY3 - Gene da Adenilato Ciclase tipo 3, MC4R - Gene do Recetor da Melanocortina 4, TNNT3K - Gene da Quinase de Interação com TNNT3 , TFAP2B - Gene do Fator de Transcrição AP-2 Beta, GNPDA2 - Gene da Deaminase 2 da Glucosamina-6-Fosfato , BDNF - Gene do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro

A predisposição genética embora sendo importante, nem sempre é suficiente para desencadear ou manter crónica a obesidade. Intervenções dietéticas e mudanças adequadas no estilo de vida podem prevenir ou reverter o excesso de peso ou obesidade em crianças geneticamente predispostas (Mărginean et al. 2018).

3. GESTÃO DA OBESIDADE INFANTIL

3.1. Prevenção

É essencial a promoção de medidas preventivas para a redução dos níveis de obesidade durante a primeira infância e adolescência (Blake-Lamb et al. 2016; Styne et al. 2017). Os comportamentos do estilo de vida das crianças e adolescentes são influenciados por diversos setores da sociedade, inclusive a família, e por esse motivo as diretrizes recomendadas incluem educar as famílias sobre hábitos alimentares saudáveis e incentivar o aumento da atividade física, limitando as atividades sedentárias (Brown et al. 2015). De facto, o tratamento comportamental baseado na família tem sido o *gold-standard* para o tratamento da obesidade infantil, com provas dadas em crianças entre 2 e os 6 anos de idade (Coppock et al. 2014; Hayes et al. 2018).

Uma das primeiras abordagens consiste na modificação alimentar, que envolve adotar uma dieta equilibrada e saudável. Isso pode incluir a diminuição da ingestão de calorias, escolha de alimentos ricos em nutrientes e a redução do consumo de alimentos processados e com alto teor de açúcares e gorduras saturadas. Atividade física e exercício também são fundamentais neste contexto, ajudando a queimar calorias, melhorar a composição corporal, aumentar a capacidade cardiovascular e melhorar a saúde geral (Wadden 2002). Contudo, quando as modificações dietéticas e de estilo de vida falham, a opção seguinte recomendada é um programa associado a uma equipa interdisciplinar

composta por um médico, um nutricionista e um psicólogo, com intervenções geralmente de 1 a 2 vezes por semana (Katzmarzyk et al. 2014; Skjåkødegård et al. 2016).

As mudanças comportamentais e dietéticas por vezes são difíceis de alcançar e, muitas vezes, não são eficazes em pacientes com obesidade grave (Lavine & Schwimmer 2004). A falha em manter uma perda de peso substancial a longo prazo é devida à baixa adesão às mudanças de estilo de vida prescritas, bem como às respostas fisiológicas, como a Adaptação Metabólica (AM) à restrição calórica, que induz resistência à perda de peso (Greenway 2015; Sumithran & Proietto 2013). A AM é um ajuste para uma taxa metabólica basal reduzida e para a redução da eficiência da transformação dos alimentos ingeridos em energia em indivíduos que estão a perder ou perderam peso. Trata-se de um mecanismo de defesa natural contra a fome em que os níveis plasmáticos de leptina diminuem substancialmente durante a restrição calórica, sugerindo um papel dessa hormona na diminuição do gasto energético (Lecoultre et al. 2011).

3.2. Tratamento

Embora as intervenções clínicas, como terapia medicamentosa e cirurgia bariátrica, estejam disponíveis e tenham sido consideradas eficazes, elas não são adequadas para todas as pessoas e por esse motivo a sua aplicação deve ser criteriosa (Branca et al. 2007). Além disso, as abordagens clínicas não devem ser usadas isoladamente; em vez disso, devem ser utilizados em conjunto com intervenções que visem a mudança de comportamento e são frequentemente precedidas e utilizadas em conjunto com as intervenções comportamentais (Cawthorne 2007).

O papel da terapia farmacológica no tratamento da obesidade em crianças e adolescentes é limitado. O Orlistat é o único medicamento aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) para perda de peso a partir dos 12 anos de idade, mas tem efeitos colaterais desagradáveis. Outro medicamento, a Metformina, tem sido usado em crianças com sinais de resistência à insulina, podendo ter algum impacto no peso, mas não foi aprovado pela FDA (Gordon et al. 2022).

Recentemente, foram propostas novas abordagens terapêuticas ao nível do eixo intestino-fígado que incluem intervenções ao nível do conteúdo intestinal, microbioma intestinal e mucosa intestinal (Albillos et al. 2020). O foco centra-se na proteção do revestimento da mucosa intestinal, restaurando as barreiras intestinais e melhorando o

microbioma intestinal. Uma das opções de tratamento é a tecnologia de hidrogel, que se mostrou eficaz na perda de peso em pacientes com síndrome metabólica. A tecnologia de hidrogel inclui fibras e polissacáridos de alta viscosidade que absorvem água no estômago e aumentam o volume, melhorando assim a saciedade (Albillos et al. 2020).

Recentemente, foi também destacado o papel dos probióticos no combate à obesidade pediátrica na medida em que podem ajudar a alterar o microbioma intestinal, melhorando as funções digestivas intestinais e absorptivas dos nutrientes (Abenavoli et al. 2019; Solga & Diehl 2003).

Além disso, o papel da vitamina E no tratamento das comorbidades da obesidade, como diabetes, dislipidemia e risco cardiovascular, foi também recentemente descrito (Wong et al. 2017). Assim, sugere-se a suplementação adequada de vitamina E como estratégia adequada para auxiliar no tratamento da prevenção da obesidade e suas comorbidades associadas. No entanto, alguns ensaios clínicos têm mostrado resultados contraditórios com suplementação de vitamina E (Galli et al. 2017).

A cirurgia bariátrica ganhou popularidade desde o início dos anos 2000 na gestão da obesidade grave. Se realizada precocemente, há melhores resultados na redução de peso e resolução de comorbidades relacionadas à obesidade. Atualmente, a indicação da cirurgia bariátrica em adolescentes compreende aqueles que têm IMC > 35 com pelo menos uma comorbidade grave; ou IMC de 40 ou mais com outras comorbidades (Stanford et al. 2020; Weiss et al. 2017).

II. OBJETIVOS

Esta tese teve como objetivo principal identificar padrões de alimentação e de atividade física associados ao excesso de peso e a alterações metabólicas (e.g. dislipidemia e resistência à insulina) numa população infantil. Secundariamente, foi também avaliada a relação do excesso de peso e das alterações metabólicas associadas com outros fatores, incluindo os antecedentes pessoais (biometrias à nascença) e parentais (biometrias dos pais).

III. MATERIAIS E MÉTODOS

1. POPULAÇÃO-ALVO E LOCAL DO ESTUDO

População infantil pré-pubertária segundo os critérios definidos por Tanner e Whitehouse (1976), composta por 954 crianças de escolas da região metropolitana de Lisboa e Vale do Tejo, analisadas entre 2009 e final de 2013.

A avaliação clínica, recolha de sangue e de outros elementos ocorreu nas escolas respetivas. A informatização e tratamento dos dados foram conduzidos no CGMNPEM.

1.1. Critérios de inclusão

- 1) Crianças com 9 anos à data do período escolar (setembro a junho).
- 2) Terem respondido ao inquérito de diário alimentar (2009-2012), ou pertencerem às Escolas onde foram aplicados os inquéritos de frequência alimentar e de atividade física (2012-2013).
- 3) Os pais terem assinado o consentimento informado.

1.2. Critérios de exclusão

- 1) Crianças com patologia conhecida que pudesse interferir no seu estado nutricional ou metabólico.
- 2) Todos os casos que apresentassem uma obesidade relacionada com patologia conhecida do foro genético, metabólico ou iatrogénico.

2. ÉTICA E PRIVACIDADE

O laboratório do CGMNPEM sendo um laboratório de acesso condicionado, e a utilização de códigos de barras em todo o material que é manipulado no laboratório, estiveram em concordância com as normas da Comissão Nacional de Proteção de Dados.

Como referido anteriormente, o presente estudo fez parte de um Projeto mais amplo intitulado “Estudo Nutricional, Bioquímico e Genético de uma População Infantil Pré-Obesa e Obesa da Região Sul”. O Projeto foi aprovado pela Direção Geral da Saúde e pelo Ministério da Ciência e da Educação de acordo com os Princípios da Declaração de Helsínquia. O Consentimento Informado (Anexo VI) foi igualmente submetido à Comissão de Ética do Hospital Central Garcia de Orta que o aprovou (Anexo VII). De

notar, que apenas participaram no estudo as crianças cujos Encarregados de Educação assinaram o referido documento.

É igualmente importante ressaltar que todo o estudo de investigação clínica em crianças pressupõe, para além da validade científica, um certo número de condicionalismos, que foram cumpridos, nomeadamente o acompanhamento por um Médico com formação em Pediatria.

3. DESENHO E COMPONENTES DO ESTUDO

- Estudo observacional transversal e retrospectivo

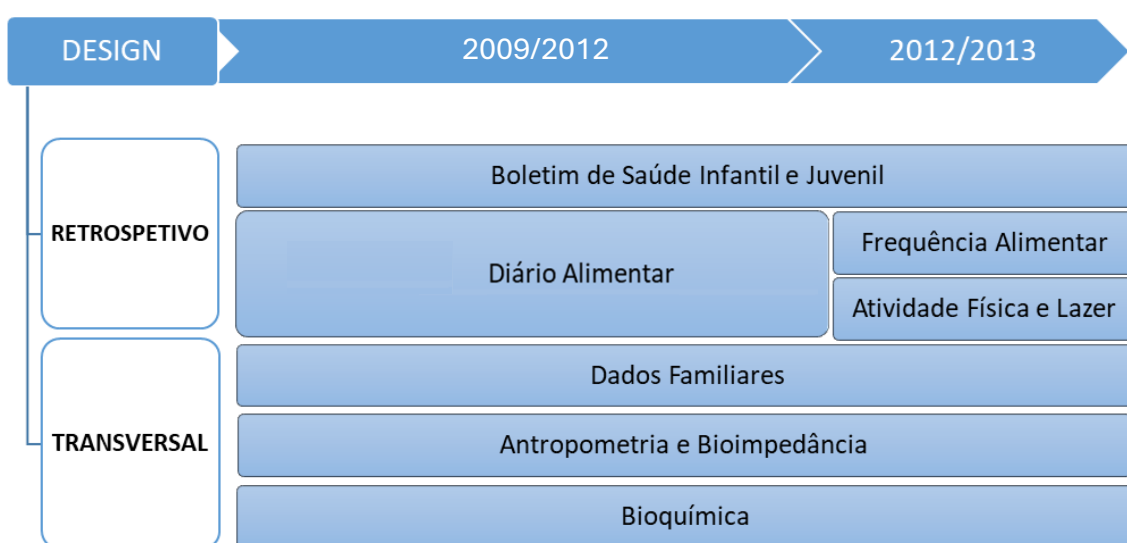


Figura 5 – Esquema ilustrativo do desenho e componentes do estudo.

4. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

Todas as medições antropométricas e de bioimpedância foram realizadas por dois Médicos previamente treinados com formação em Pediatria e com as crianças descalças, só com roupa interior, e essencialmente no período da manhã. Procurou-se, sempre que possível, efetuar as observações e medições no ginásio ou na biblioteca para ter melhores condições técnicas. O Anexo I corresponde ao suporte utilizado para registo da composição corporal.

4.1. Análise antropométrica e categorização

4.1.1. Medidas

- *Peso*

Avaliado através de uma balança digital (Seca 899, Hamburgo, Alemanha) com capacidade até 250kg e precisão de 50 gramas entre os 0-50kg. A balança foi sempre colocada em superfícies planas, duras e niveladas.

- *Estatuta*

Foi utilizado um estadiómetro portátil com base separada (Seca 217, Hamburgo, Alemanha). O aparelho foi colocado em superfícies planas e fazendo um ângulo de 90° em relação ao plano do chão. As crianças foram colocadas de pé, com os calcanhares juntos e fazendo um ângulo de 45°. Nádegas, omoplatas e cabeça em contacto com a haste do aparelho; membros superiores pendentes, palmas das mãos viradas para dentro e dedos verticais. Cabeça de acordo com o plano de Frankfurt. O observador com os olhos ao nível da zona de medida. A medição era realizada no final de uma inspiração profunda e expressa em centímetros (cm) com precisão até ± 1 milímetro (mm). A medição era realizada em duplicado sendo registado o maior valor.

- *Perímetros*

Foram medidos com uma fita métrica flexível e não elástica (Seca 203, Hamburgo, Alemanha). O valor da medida era expresso em centímetros com precisão até ± 1 mm. Todas as medições foram realizadas em duplicado tendo sido utilizado o valor médio.

➤ *Braço*

Medição, por convenção, à esquerda. A criança era posicionada sentada, com o antebraço fletido em ângulo recato e repousando nas coxas. A fita métrica era então aplicada apoiada a meia distância entre o acrómio e o olecrânio.

➤ *Abdominal*

A medida era realizada com a criança de pé, com os membros superiores pendentes, palma da mão virada para dentro e dedos verticais. A fita métrica era aplicada

ao nível do umbigo, pois a regra convencional (a meia distância entre o bordo da última costela e crista ilíaca) é por vezes impossível em crianças com obesidade. A medição era realizada no final de uma expiração normal.

➤ **Anca**

A criança era posicionada de pé com os membros superiores pendentes, palmas das mãos viradas para dentro, dedos verticais. A fita métrica era aplicada ao nível da anca e num plano horizontal, no ponto do seu maior diâmetro. Ao contrário das outras medições, neste perímetro foi registado o maior valor de dois.

➤ **Perna**

A criança era colocada sentada com as pernas na vertical e pés na horizontal sem tensão muscular. Medição à esquerda, ao nível do perímetro máximo da região dos gémeos da perna.

4.1.2. Índices derivados das medidas

- Índice de Massa Corporal (IMC) e zIMC

O IMC foi calculado a partir da fórmula $IMC = \text{Peso [quilogramas (kg)]} / \text{altura [metros (m)]}^2$. De seguida, utilizou-se o suplemento LMS-GROWTH para MS Office Excel (Pan & Cole 2011) configurado para a distribuição e valores de corte da IOTF (Cole et al. 2000; Cole et al. 2007; Lobstein 2012) para conversão dos valores de IMC em zIMC (IMC ajustado ao sexo e idade da criança) e classificação das crianças em normais ou com excesso de peso ou obesidade. Este suplemento usa o modelo LMS para construir as curvas de crescimento pediátrico que servirão de base para a determinação dos zIMC. Neste modelo, os parâmetros L (Lambda), M (Mu) e S (Sigma) são usados para ajustar as curvas de crescimento de acordo com os dados observados, permitindo a comparação do crescimento de uma criança com padrões populacionais. O significado de cada parâmetro é descrito a seguir:

L (Lambda): Refere-se ao parâmetro de ajuste da mediana. Este parâmetro depende da localização da curva de crescimento no eixo vertical e define a mediana da distribuição de medidas de crescimento numa determinada idade.

M (Mu): Refere-se ao parâmetro de ajuste do desvio padrão. Ele representa a variação na curva de crescimento e está relacionado com a forma da curva de crescimento, especificamente com a sua largura.

S (Sigma): Refere-se ao parâmetro de ajuste da assimetria. Este parâmetro está relacionado com a inclinação da curva de crescimento em torno da mediana, e descreve se a curva é simétrica ou assimétrica em relação à mediana.

Obtidos os parâmetros “L”, “M” e “S”, e considerando “y” o valor do IMC, o cálculo dos zIMC (“Z”) foi realizado de acordo com as seguintes equações:

$$Z = \frac{(y / M)^L - 1}{L \times S}, \quad L \neq 0$$
$$Z = \frac{\log(y / M)}{S}, \quad L = 0$$

Optou-se pela distribuição pediátrica de referência da IOTF pois tem a vantagem de ser ajustada ao sexo e idade pós-natal entre os 2 e os 18 anos, permitindo uma continuidade com os bem estabelecidos valores de corte de IMC em adultos (Cole & Green 1992). Outras vantagens foram ser desenvolvida com base em populações com características próximas da nossa amostra, poder ser extrapolada para a categorização da adiposidade a partir de dados de bioimpedância, e dos resultados serem aproximados aos obtidos com as curvas de crescimento francesas, com as quais o CGMNPEM trabalhou durante vários anos.

- **Perímetro Abdominal / Estatura**

Obtidas da razão Perímetro Abdominal / Estatura. Foi utilizado como índice antropométrico em alternativa ao IMC. Este índice tem sido apontado como um bom marcador antropométrico para a adiposidade central. Desta forma, pode ser mais sensível do que o IMC na deteção de riscos à saúde e não requiere a medida do peso (Yoo 2016).

- Perímetro Abdominal / Perímetro da Anca

Obtidas da razão Perímetro Abdominal / Perímetro da Anca. Foi utilizado como índice antropométrico em alternativa ao IMC. É, tal como o índice anterior, um marcador de adiposidade central, apresentando as mesmas vantagens sobre o IMC.

4.2. Análise por bioimpedância

O método utilizado para medir a composição corporal foi a bioimpedância através de um Monitor Omron BF 511 (Omron Helathcare, CO, Quioto, Japão) com monofrequência (50 kilohertz e 500 miliamperes), tetrapolar (com 8 sensores) (Tanaka et al. 2007). De acordo com as especificações do aparelho, o Omron BF511 é indicado para sujeitos com idades compreendidas entre 6 e 80 anos, o que o torna apto para medir crianças e adultos. Este equipamento possibilita a determinação do peso, da percentagem (%) de massa gorda (%MG), da % músculo-esquelética (nas duas medições o erro padrão foi de aproximadamente 3,5%), do IMC e das calorias em repouso [quilocaloria (kcal)/dia] (erro padrão: 120kcal).

Esta técnica, também implementada em crianças com obesidade, foi validada comparando os resultados com os obtidos com outros métodos de referência como a densitometria ou ressonância magnética (Faria et al. 2014; Janssen et al. 2000; Pietrobelli et al. 2003; Varady et al. 2007). Determinámos a percentagem (%) de massa gorda, % de músculo-esquelético (nas duas medições o erro padrão era aproximadamente 3,5%), e calorias em repouso [(kcal)/dia] (erro padrão: 120kcal) (Tanaka et al. 2007). A percentagem de gordura corporal, ao permitir distinguir a gordura do músculo, fornece uma estimativa mais precisa da gordura corporal que a medida antropométrica do IMC (Rush et al. 2003).

Tendo em conta os constrangimentos existentes na observação das crianças dentro do horário escolar optou-se por efetuar estas medidas antes da hora do almoço e sempre com o intervalo mínimo de 2-3 horas após o pequeno-almoço. Para otimizar os resultados optou-se por efetuar uma lavagem das mãos e das plantas dos pés com compressas embebidas em álcool a 70% para um melhor contato com os sensores.

Sendo fundamental um correto posicionamento, cada pé da criança era assente no devido sensor. Antes de efetuar a medição comprovou-se que a criança se encontrava na vertical com os joelhos em extensão, o dorso vertical, a cabeça e braços na horizontal

com os cotovelos a realizarem um ângulo de 90° com o corpo. As pegas dos sensores da unidade do visor eram seguras com as mãos tendo o cuidado de as palmas pressionarem firmemente esses sensores de modo que o polegar e o indicador se localizassem do lado interno do visor e o anelar e mínimo no lado exterior (Figura 6). Obtido este desiderato procedia-se à medição.

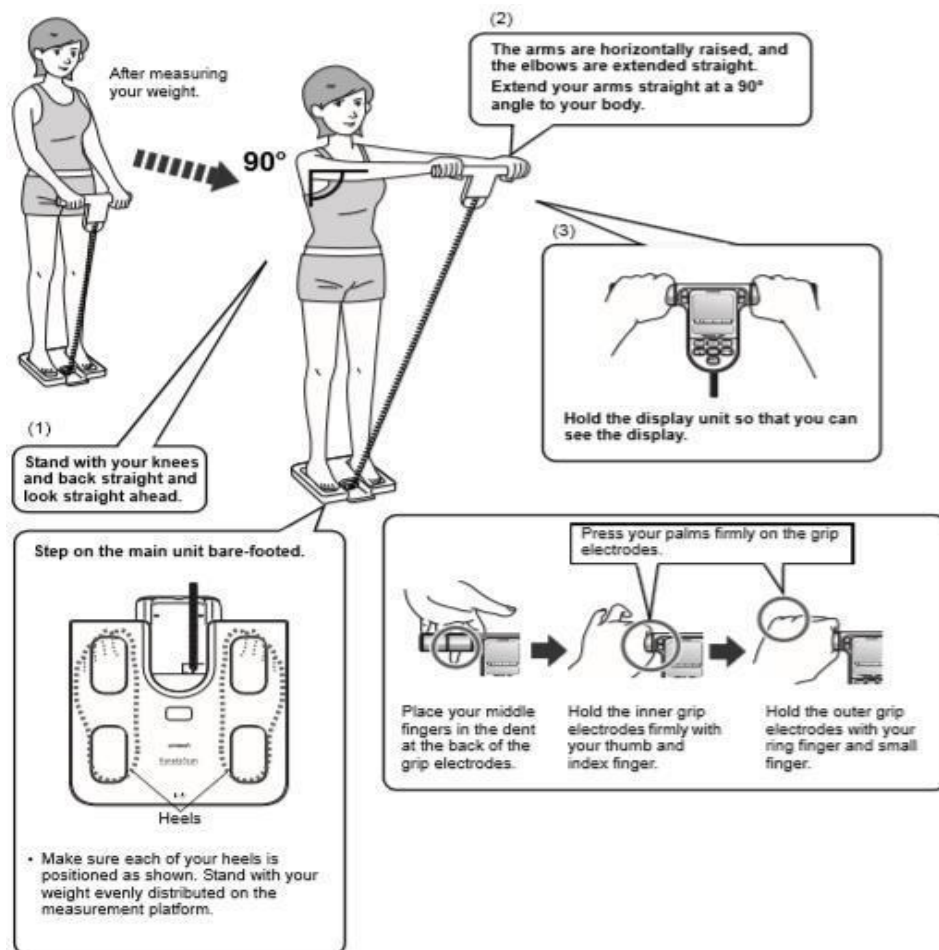


Figura 6 - Postura correta para a medição (Manual de instruções do Monitor Omron BF 511)

4.2.1. Classificação da %MG

Aos resultados de %MG foi aplicada a metodologia recomendada por McCarthy et al. (2006) para a classificação da adiposidade pediátrica em dois grupos: normal ou com excesso de adiposidade (incluindo obesidade). Seguindo esta metodologia, o valor de corte de %MG utilizado correspondeu ao percentil de 85 da distribuição de referência do IOTF para os 9 anos, que se traduziu em 22,2% para os rapazes e 27,2% para as raparigas.

5. ANÁLISES CLÍNICAS LABORATORIAIS

5.1. Recolha de sangue

Para a determinação dos vários marcadores bioquímicos analíticos foi colhido sangue. Seguidamente, serão descritos as condições e procedimentos de colheita, de preparação do material, bem como os doseamentos efetuados e as técnicas utilizadas.

5.1.1. Condições de colheita, transporte e conservação

As colheitas de sangue periférico foram efetuadas nas escolas durante o início da manhã, sendo que a data da recolha foi programada de acordo com o Professor Coordenador e os Encarregados de Educação, nas seguintes condições:

- Indicação para jejum aproximado de 12 horas (entre a última refeição e o momento da colheita)
- Recolha do sangue para tubos de gel (soro)
- Identificação da amostra com código de barras
- Transporte refrigerado imediato até o Laboratório do CGMNPEM
- Separação do soro realizada no dia da colheita
- Conservação das amostras a -80°C até ao momento do seu processamento

5.1.2. Processamento das amostras

As amostras forem inicialmente centrifugadas (Megafuge 1.0R Heraeus, Thermo Scientific, Langenselbold, Alemanha) a 3000g durante 30 minutos a 5°C. De seguida procedeu-se à separação do soro e divisão em alíquotas em função das diferentes técnicas utilizadas. As alíquotas foram congeladas a -80°C até análise.

5.2. Doseamentos bioquímicos

As metodologias, equipamentos e reagentes utilizados nas determinações bioquímicas encontram-se descritos na Tabela 2. Todas as determinações bioquímicas foram realizadas em duplicado a partir de amostras de soro, tendo sido considerado como valor analítico a média aritmética obtida. Foram sempre assegurados todos os procedimentos de calibração interna exigidos e, em cada dia de processamento analítico

foi efetuada pelo menos uma análise com um soro controlo de concentração normal e outro de valor patológico. Foi igualmente efetuada, diariamente, uma análise com um soro padrão de referência para controlo da variabilidade intra e inter-ensaios que foram sempre inferiores a 3%. Foi enviado por correio, aos pais de todas as crianças analisadas, um relatório (Anexo V) onde constava o resultado das determinações analíticas efetuadas.

Tabela 2 - Metodologias utilizadas nas determinações bioquímicas

Medição	Método	Equipamento	Reagentes
Colesterol total	Colorimetria	Horiba Pentra C400	Kit Horiba, controlos e padrões
HDL	Colorimetria	Horiba Pentra C400	Kit Horiba, controlos e padrões
LDL	Colorimetria	Horiba Pentra C400	Kit Horiba, controlos e padrões
LDL oxidada	Imunoensaio	Dynex DS2 Elisa System	Kit Mercodia® Oxidized LDL
Triglicéridos	Colorimetria	Horiba Pentra C400	Kit Horiba, controlos e padrões
ApoA1 e ApoB	Imuno-turbidimétrico	Horiba Pentra C400	Kit Horiba, controlos e padrões
Glicose	Colorimetria	Horiba Pentra C400	Kit Horiba, controlos e padrões
Insulina	Imunoensaio	Dynex DS2 Elisa System	Kit Mercodia® Insulin

Apo, Apolipoproteína; HDL, *High Density Lipoprotein Cholesterol*; LDL, *Low Density Lipoprotein Cholesterol*

- Colesterol total

Os ésteres de colesterol são inicialmente hidrolisados pela colesterol-esterase. O colesterol libertado é oxidado pela colesterol-oxidase formando-se 3-colestenona e peróxido de hidrogénio (H_2O_2). Finalmente, o H_2O_2 produzido é detetado pelo aparecimento de um produto corado, produzido pela reação com a 4-amino-antipirina e o p-hidroxibenzenosulfato, na presença de peroxidase. O produto final, a quinoneimina apresenta uma cor rósea cuja intensidade é diretamente proporcional à quantidade de H_2O_2 produzido e à quantidade de colesterol existente na amostra.

- High density lipoprotein cholesterol (HDL)

Inicialmente o colesterol é submetido a uma reação enzimática e o peróxido gerado é consumido por uma reação da peroxidase por uma dissulfeto oxiredutase (DsbM T) dando origem a um produto incolor. Posteriormente, o HDL é solubilizado (detergente) e corado (acoplador cromogénico), sendo que a intensidade da cor é diretamente proporcional à quantidade de HDL presente na amostra.

- *Low density lipoprotein cholesterol (LDL)*

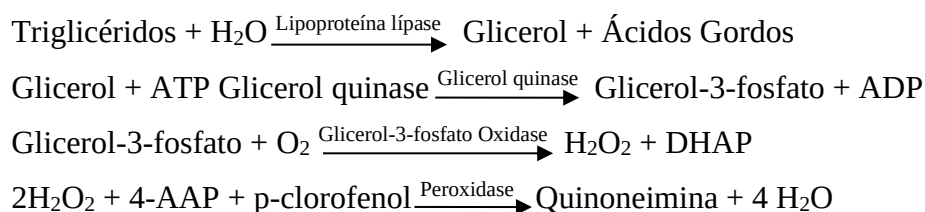
Inicialmente, o colesterol é submetido a uma reação enzimática, sendo que o colesterol libertado é consumido pela colesterol-esterase e pela colesterol-oxidase numa reação acromática. Seguidamente, o LDL é solubilizado (detergente) e corado (acoplador cromogénico), sendo que a intensidade da cor é diretamente proporcional à quantidade de LDL presente na amostra.

- **LDL oxidada**

Técnica de *sandwich* com a utilização de dois anticorpos monoclonais específicos que são direcionados contra determinantes antigénicos na molécula de apolipoproteína B oxidada. Durante a incubação, a LDL oxidada na amostra reage com os anticorpos anti LDL oxidada ligados ao poço de microtitulação. Após a lavagem que remove componentes plasmáticos não reativos e um anticorpo para apolipoproteína B conjugado com peroxidase, reconhece a LDL oxidada ligada à fase sólida. Após uma segunda incubação e uma lavagem que remove o anticorpo marcado com enzima não ligado, o conjugado ligado é detetado pela reação com 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB). A reação é interrompida pela adição de ácido para dar um ponto final colorimétrico, cuja intensidade é proporcional à quantidade de LDL oxidada presente, sendo lida espectrofotometricamente.

- **Triglicéridos**

A determinação enzimática foi realizada de acordo com as seguintes reações:



Nota: ADP (difosfato de adenosina); ATP (trifosfato de adenosina); DHAP (desidroxiacetona fosfato); H₂O (água); 4-AAP (amino-4-antipirina)

- Apolipoproteína (Apo) A1 e B

Formação de complexos imunes (anticorpos) que são medidos turbidimetricamente. O sinal gerado está em correlação direta com a concentração das ApoA1 e ApoB na amostra.

- Glicose

A glicose é oxidada pela glicose oxidase com produção de ácido glicónico e H_2O_2 , sendo que este último reage com a 4-aminofenazone e fenol catalisado pela peroxidase, produzindo uma quinonimina vermelha. A intensidade de cor é proporcional à concentração de glicose na amostra.

- Insulina

Determinação por imunoensaio enzimático (ELISA) a partir da técnica de *sandwich* direta de dois anticorpos monoclonais específicos contra determinantes antigénicos diferentes da molécula de insulina. O conjugado formado é detetado por uma reação com 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB), sendo que a mesma é interrompida pela adição de um ácido, o que origina um ponto colorimétrico (450 nanómetros). De notar, que a intensidade da cor é proporcional à concentração de insulina.

5.3. Índices derivados

- Colesterol total/ HDL

Este índice permite avaliar o risco conferido pelo colesterol total contrabalançado com o efeito protetor do HDL.

- LDL/HDL

Semelhante ao anterior, mas para a fração LDL do colesterol total.

- ApoB/ApoA1

Este índice é apontado como melhor do que as razões de colesterol para estimar o equilíbrio entre lipoproteínas plasmáticas pro-aterogénicas e anti-aterogénicas, e predizer o risco de doença coronária (Schianca et al. 2011; Walldus et al. 2004).

- LDL/ApoB

Semelhante ao anterior, mas para a fração LDL do Colesterol total. Este marcador, considerado um preditor de risco cardiovascular nos adultos, avalia a quantidade de colesterol por partícula de LDL e é apontado como marcador para a dimensão e densidade das partículas de LDL (Christensen et al. 2021; Palazhy et al. 2014).

- Índice Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR)

O HOMA-IR é um marcador de resistência à insulina e foi determinado através da fórmula: $[\text{insulina } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glicose (mg/dl)}] / 405$.

5.4. Classificações

Para categorizar as crianças quanto às concentrações séricas do perfil lipídico e apolipoprotéico e calcular as percentagens associadas, adotamos os intervalos recomendáveis propostos por De Jesus et al. (2011). Nos intervalos propostos, os valores de corte para os níveis plasmáticos de lípidos e lipoproteínas provieram da *National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Cholesterol Levels in Children* (NCEP 1992) e os das apolipoproteínas a partir do *Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)* (Bachorik et al. 1997; Gillum 2001). Para cada analito, os valores pediátricos considerados como recomendados foram os seguintes:

- Colesterol total < 170mg/dl
- HDL > 45mg/dl
- LDL < 110mg/dl
- Triglicéridos < 75mg/dl
- ApoB < 0,9g/l
- ApoA1 > 1,2g/l

O colesterol total, a LDL, os triglicéridos e a ApoB foram considerados elevados quando os resultados se encontravam acima do limite superior, e para HDL e ApoA1, reduzidos quando abaixo do limite inferior.

Finalmente, para classificar a resistência à insulina pré-púbere via o índice HOMA-IR, utilizaram-se os valores limite propostos por Kurtoglu et al. (2010) para crianças pré-púberes: 2,67 e 2,22 para os rapazes e raparigas, respetivamente.

6. ANTECEDENTES PESSOAIS E PARENTAIS

6.1. Boletim de saúde infantil e juvenil

Algumas crianças entregaram fotocópias das primeiras páginas dos seus Boletins, o que permitiu recolher a seguinte informação relativa à gravidez das mães das crianças e biometrias à nascença.

6.1.1. Gravidez da mãe

- Duração em semanas (pré-termo, termo e pós-termo)

6.1.2. Biometrias à nascença

- Peso
- Comprimento

6.2. Questionário de dados pessoais e parentais

Permitiu a recolha dos seguintes dados:

- Data de nascimento da criança
- Data de nascimento dos pais
- Biometrias dos pais (peso e altura)

6.3. Outras informações

6.3.1. Estabelecimento de ensino

A localização do estabelecimento de ensino permitiu calcular o “Poder de compra médio *per capita*” (PCMPC) associado ao Concelho, no ano em que a criança foi avaliada, para discriminar eventuais diferenças socioeconómicas. O PCMPC foi obtido a partir da PORDATA (Fundação Francisco Manuel dos Santos 2013), uma plataforma de acesso aberto, a partir da qual foi possível recolher indicadores socioeconómicos anuais para cada município de Portugal.

7. HÁBITOS ALIMENTARES E ATIVIDADE FÍSICA

Todos os questionários foram respondidos pelas crianças em sala de aula sob a supervisão dos seus professores.

Entre 2009 e 2012 aplicou-se o questionário do diário alimentar (Anexo II). Já no ano letivo de 2012/2013, após avaliação preliminar dos dados obtidos pelo questionário do diário alimentar, decidiu-se pela sua substituição por outros dois, em escala de Likert, e previamente validados (Mota et al. 2002; Wijnhoven et al. 2015). O primeiro em relação à frequência alimentar (Anexo III) e o segundo relativo à frequência de atividade física e lazer (Anexo IV).

7.1. Questionário do diário alimentar

Este questionário solicitava a descrição qualitativa do consumo diário, por refeição, de mais de 30 tipos de alimentos diferentes, nas últimas 24 horas, e eventuais diferenças durante a semana e ao fim-de-semana. Considerava até 6 refeições diárias: pequeno-almoço, meio da manhã, almoço, lanche, jantar e ceia. Com base nas informações recolhidas foi possível selecionar as crianças com os padrões diários alimentares mais consistentes ao longo dos dias, incluindo os fins de semana.

7.2. Questionário de frequência alimentar

Este questionário avaliou a frequência de consumo semanal de trinta e três tipos de alimentos e bebidas comumente consumidos em Portugal. Os participantes foram convidados a selecionar entre quatro níveis crescentes de frequência de consumo: nunca, 1-3 por semana, 4-6 por semana e todos os dias da semana. Devido à natureza não quantitativa do formulário, não foram avaliadas medidas de consumo alimentar além da frequência de consumo semanal.

Para melhor triagem dos padrões alimentares, os alimentos e bebidas foram agrupados em dezassete (17) grupos de alimentos (Tabela 3) com base em semelhanças de constituintes bioquímicos e perfis nutricionais.

Tabela 3 - Grupos de alimentos e itens associados

Grupos (17)	Itens questionário (33)
Salgados	snacks, pipocas e aperitivos salgados
<i>Fast food</i> composto	pizza, hambúrguer McDonalds
Carne processada	salsichas, fiambre
Doces	rebuçados, gomas e chocolates, doces
Pão	pão, torradas
Óleos e gorduras	manteiga, margarina
Carnes vermelhas e aves	carne, hambúrguer caseiro
Peixe	peixe
Sopa	sopa de legumes
Frutas e derivados	fruta, sumo de fruta fresco
Água	água
Saladas	saladas
Batatas fritas	batatas fritas caseiras
Bolos e biscoitos	biscoitos, bolachas doces, bolos
Bebidas açucaradas	refrigerantes ou chás açucarados
Cereais	cereais
Leite e produtos lácteos	queijo, leite, leite com chocolate, leite com café, iogurte, iogurte com fruta ou aroma

7.3. Questionário de frequência de atividade física e lazer

O segundo questionário rastreou a frequência de atividade física das crianças na última semana, antes e depois da escola e no final de semana. Compreendia duas partes distintas. Na primeira, as questões avaliaram a frequência de atividades como prática geral (Q1), repouso e lazer (Q2), atividade física prolongada (Q3), atividade física de alta intensidade (Q4) e atividade desportiva competitiva (Q5). A seção a seguir avaliou a frequência semanal de 17 desportos (como futebol) e atividades físicas suaves (como

caminhar). Um campo adicional, designado como "outros", representou globalmente a prática de frequência semanal de cada desporto/atividade ausente na lista do questionário.

- Frequência da atividade desportiva geral (Q1; 4 níveis de frequência)
- Frequência da prática de atividades de lazer (Q2; 4 níveis de frequência)
- Frequência da prática desportiva prolongada (>20 min.) (Q3; 6 níveis de frequência)
- Frequência da prática desportiva intensa/extenuante (Q4; 5 níveis de frequência)
- Frequência da prática de competições desportivas (Q5; 5 níveis de frequência)
- Frequência da prática de 17 atividades físicas específicas diferentes (0x até 7x por semana)

Os participantes foram assim categorizados em níveis crescentes de "nunca" para "todos os dias" da última semana, o que permitiu estimar a frequência geral e a diversidade dos desportos praticados.

8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

8.1. Descritiva e comparação de médias

As estatísticas para os perfis antropométricos e bioquímicos/clínicos foram calculadas por sexo e categorias de IOTF, e para as classes de %MG (por bioimpedância). Sempre que as médias em comparação eram proporções ou percentagens a significância estatística das diferenças foi avaliada através do teste do Qui-quadrado de Pearson. Para dados contínuos e cumprido o pressuposto paramétrico da normalidade da variável, utilizou-se a comparação de médias de amostras independentes através do teste t de Student. A estatística descritiva e a análise fatorial exploratória foram realizadas com o programa SPSS for Windows (SPSS Inc., Chicago, versão 26).

8.2. Análise fatorial exploratória (AFE)

Em relação à avaliação dos resultados dietéticos, a frequência global por semana de cada grupo alimentar foi calculada adotando-se cumulativamente as frequências de consumo dos itens alimentares e bebidas associadas, de acordo com os resultados obtidos

no questionário de frequência alimentar. A consistência interna dos grupos alimentares foi avaliada por meio do alfa (α) de Cronbach. Em seguida, realizou-se a AFE para identificar grupos de alimentos que eram frequentemente consumidos em conjunto, com base no grau em que as frequências de consumo estavam correlacionadas. Essa abordagem permitiu rastrear os conjuntos de grupos de alimentos (fatores) que representavam a maior variância entre a dieta geral das crianças pesquisadas. Para avaliar a qualidade da amostragem pela AFE, foi realizado o teste de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) e, para avaliar a adequação da matriz de correlação, realizado o teste de esfericidade de Bartlett. Consideramos o $KMO > 0,8$ indicativo de amostragem adequada e um resultado significativo no teste de Bartlett ($p < 0,05$) como um bom prognóstico da AFE para o nosso conjunto de dados.

Para facilitar a interpretação dos dados e atender aos pressupostos da análise posterior, padronizou-se os fatores e minimizou-se sua intercorrelação aplicando a rotação Varimax com a normalização Kaiser. O critério Kaiser (*eigenvalues* acima de 1), a inflexão da linha do *scree plot* (gráfico de linha dos autovalores dos fatores principais) e a semelhança dos dois primeiros fatores com dois padrões alimentares comuns em Portugal, (1) do tipo ocidentalizado e (2) do tipo mediterrânico, determinaram a sua retenção na análise. Enquanto alguns alimentos estavam associados aos dois padrões de dieta (mediterrânico e ocidentalizado), outros estavam mais relacionados a apenas um dos padrões. No entanto, uma vez que alguns itens alimentares considerados essenciais para definir uma dieta mediterrânica estavam ausentes do questionário (por exemplo, consumo de azeite), adotou-se o termo "dieta tradicional" para designar uma dieta com semelhanças com a mediterrânica. As cargas fatoriais (*loading factors*) foram utilizadas para medir a força e a direção da associação entre os grupos alimentares e os padrões alimentares encontrados.

Portanto, os grupos de alimentos com maiores cargas (positivas) foram considerados mais fortemente associados ao padrão, enquanto aqueles com cargas mais baixas (negativas) foram considerados fracamente relacionados. Em seguida, calcularam-se as pontuações fatoriais para cada criança e padrão de dieta via análise de regressão múltipla. As pontuações padronizadas obtidas variaram entre -1 e 1 e mediram o grau de semelhança da dieta de cada criança com cada um dos padrões alimentares identificados. Portanto, uma criança com pontuação próxima de 1 significava uma forte associação com

o respetivo padrão alimentar, enquanto uma pontuação próxima a -1 tinha o significado contrário.

Para discriminar melhor se a frequência de consumo alimentar de cada criança, avaliada pelo questionário de frequência alimentar, estava mais relacionada aos padrões de dieta ocidental (PDO) ou ao padrão de dieta tradicional (PDT), combinou-se as pontuações PDO e PDT numa pontuação geral única, a PDT-PDO, subtraindo o PDT da pontuação PDO e reescalando para o intervalo entre -1 e 1. Nesta pontuação combinada, uma criança com pontuação próxima de 1 significava uma dieta fortemente associada à PDO, e pouco relacionada à PDT, e próxima de zero (0) significou uma dieta equilibrada em relação à associação (ou falta dela) com PDO e PDT, e uma pontuação próxima a -1 uma dieta fortemente associada ao PDT, mas não com a PDO. Em seguida, as crianças foram agrupadas em tercís para cada pontuação. As estatísticas de variáveis antropométricas, adiposidade e bioquímica foram então calculadas em relação aos tercís das respetivas pontuações padrão, e as diferenças médias entre os tercís foram testadas dentro de cada um dos três tipos de pontuação (PDO, PDT e PDT-PDO).

8.3. Análise multinível e mediada

Devido à estrutura hierárquica dos nossos dados, avaliou-se a relação do sexo, dieta e atividade física das crianças, como variáveis independentes, com os desfechos zIMC, %GC e marcadores bioquímicos, por meio de uma análise de regressão a dois níveis (escola e crianças). A falta de informação consistente relativamente às turmas impossibilitou a exploração na regressão do nível “turma”. Para cada regressão, o nível escolar incluiu como variável aninhada o Poder de compra médio *per capita* (PCMPC) da escola que envolve a região (município) no ano da medida, numa tentativa de discriminação de eventuais diferenças socioeconómicas. Os modelos de regressão de efeitos mistos foram ajustados através da função *lmer* incluída no pacote *lme4* (Bates et al. 2015) para R (versão 4.1.0) (R Core Team 2022). Os resultados do modelo incluíram os coeficientes da variável, estimados por meio da máxima verossimilhança restrita (REML), e as variâncias de efeitos aleatórios do nível das crianças e da região do distrito escolar. Variáveis ou níveis com coeficientes positivos significativos foram interpretados como associados a valores das variáveis independentes aumentados, e o oposto se coeficientes negativos significativos estivessem presentes.

Realizou-se também análise mediada através da utilização da extensão PROCESS para SPSS (Hayes 2013), configurada para o modelo 4 das suas configurações, permitindo avaliar o efeito de uma variável (designada X) noutra (designada Y), enquanto processo mediado pelo efeito de uma terceira variável (designada M).

Um valor de probabilidade $<0,05$ definiu os resultados significativos em todas as análises estatísticas realizadas.

IV. RESULTADOS

1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Entre 2009 e final de 2013, 954 crianças (494 raparigas e 460 rapazes) foram submetidas a medições antropométricas no contexto deste estudo; e destas, 886 a impedância bioelétrica. Foi possível colher sangue a 620 crianças para posterior análise.

Entre 2009 e 2012, foi possível aplicar o inquérito do diário alimentar a 455 crianças. Já no ano letivo de 2012/2013, último ano do Projeto, 272 crianças responderam aos inquéritos de frequência alimentar e de atividade física.

No global, esta amostra populacional apresentou uma idade média de 9,7 anos e uma proporção de caucasianos de 93,4%. A caracterização clínica global desta amostra é apresentada nas Tabelas 4, 5 e 6.

1.1. Antropometria e bioimpedância

Na Tabela 4 encontramos os resultados obtidos das medições antropométricas e de bioimpedância da população em estudo. De acordo com a distribuição de referência da IOTF, e respetivos valores de corte para massa corporal normal e excesso de peso, 40,2% das crianças apresentavam excesso de peso ou obesidade, com diferenças significativas entre rapazes e raparigas em relação ao rácio P. abdominal/P. anca ($p < 0,001$) e medidas de impedância ($p < 0,05$) (Tabela 3). As raparigas apresentaram maior %MG ($p < 0,05$), porém menor P. abdominal/P. anca ($p < 0,001$); no entanto, os rapazes apresentaram calorías em repouso significativamente mais elevadas ($p < 0,001$). As crianças com excesso de peso apresentaram resultados significativamente mais elevados em todas as medidas antropométricas ($p < 0,05$) assim como na %MG ($p < 0,001$). Além disso, tanto as crianças do sexo masculino quanto as com excesso de peso apresentaram valores de calorías em repouso significativamente aumentados ($p < 0,001$); contudo, crianças com excesso de peso apresentaram calorías em repouso ajustadas ao peso significativamente diminuídas (30,2kcal/kg·dia) relativamente às eutróficas (37,6kcal/kg·dia) ($p < 0,001$). As calorías em repouso ajustadas ao peso foram ligeiramente menores nas raparigas que nos rapazes (33,6kcal/kg·dia *versus* 35,3kcal/kg·dia, respetivamente).

Tabela 4 - Descrição das características antropométricas e de bioimpedância da população em estudo

	Sexo				Massa corporal (zIMC) [¥]					
	Feminino		Masculino		Eutrófica		Excesso de peso		Total	
	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)
Idade (anos) ^b	494	9,6 (0,6)	460	9,7 (0,6)	570	9,7 (0,6)	384	9,6 (0,6)	954	9,7 (0,6)
Antropometria										
Peso (kg)	494	35,2 (8,4)	460	34,9 (8,2)	570	30,1 (4,4)	384	42,4 (7,3)	954	35,1 (8,3)
Estatura (cm)	494	137,5 (7,2)	460	137,8 (7,1)	570	135,9 (6,9)	384	140,2 (6,7)	954	137,6 (7,1)
IMC (kg/m ²)	494	18,4 (3,2)	460	18,3 (3,1)	570	16,2 (1,3)	384	21,4 (2,5)	954	18,3 (3,2)
zIMC	494	0,62 (1,18)	460	0,70 (1,28)	570	-0,15 (0,78)	384	1,87 (0,63)	954	0,65 (1,23)
P. abdominal (cm)	466	65,8 (9,3)	438	65,1 (8,9)	537	60,2 (4,8)	367	73,2 (8,4)	904	65,4 (9,1)
P. anca (cm)	466	71,6 (7,5)	438	70,5 (7,7)	537	66,5 (4,6)	367	77,9 (6,1)	904	71,0 (7,6)
P. abdominal / P. anca	466	0,88 (0,05)	438	0,90 (0,06)	537	0,88 (0,05)	367	0,90 (0,06)	904	0,89 (0,06)
P. abdominal / Estatura	466	0,47 (0,07)	438	0,47 (0,06)	537	0,44 (0,05)	367	0,52 (0,05)	904	0,47 (0,06)
P. braço (cm)	466	21,3 (2,9)	438	20,9 (3,0)	537	19,4 (1,8)	367	23,8 (2,3)	904	21,1 (2,5)
P. perna (cm)	466	29,0 (3,4)	438	29,1 (3,8)	537	27,2 (2,8)	367	31,8 (2,8)	904	29,1 (3,6)
Bioimpedância										
Massa gorda (%)	462	22,5 (7,8)	424	21,4 (7,2)	533	17,2 (4,5)	353	29,0 (5,3)	886	22,0 (7,5)
Músculo-esquelético (%)	462	31,1 (2,7)	424	32,2 (2,9)	533	31,8 (3,1)	353	31,3 (2,3)	886	31,6 (2,8)
Calorias em repouso (kcal/dia)	462	1181 (102)	424	1231 (121)	533	1132 (86)	353	1280 (99)	886	1191 (117)

[¥]De acordo com os valores de corte da IOTF (*World Obesity/Policy & Prevention*) para zIMC. Pares de valores a negrito indicam diferença significativa (teste t de Student, p < 0,05). O Excesso de peso inclui também a obesidade. DP, Desvio-padrão; IMC, Índice de Massa Corporal; N, Dimensão da amostra. P, Perímetro; zIMC, IMC z-score.

1.2. Análises bioquímicas

Os doseamentos bioquímicos (Tabela 5) foram realizados a partir de 620 amostras de sangue e os resultados organizados de acordo com o sexo (sexo masculino $n = 295$; sexo feminino $n = 325$), com as classificações da massa corporal segundo os critérios da IOTF (eutróficos $n = 376$; excesso de peso ou obesidade $n = 253$) e %MG (adiposidade normal $n = 392$; excesso de adiposidade ou obesidade $n = 218$).

Relativamente aos resultados do perfil lipídico, as raparigas apresentaram resultados médios significativamente mais elevados para LDL ($p < 0,05$), triglicéridos ($p < 0,05$), ApoB ($p < 0,05$), colesterol total/HDL ($p < 0,05$), LDL/HDL ($p < 0,05$), ApoB/ApoA1 ($p < 0,05$) e LDLox ($p < 0,05$), e mais baixos para HDL ($p < 0,05$) e ApoA1 ($p < 0,05$). Independentemente do sexo, as crianças com excesso de peso ou obesidade apresentaram perfis séricos lipídicos aumentados (exceto HDL e ApoA1) relativamente às consideradas eutróficas. Esse aumento consistente foi significativo para LDL ($p < 0,001$), triglicéridos ($p < 0,001$), ApoB ($p < 0,001$), colesterol total/HDL ($p < 0,001$), LDL/HDL ($p < 0,001$), ApoB/ApoA1 ($p < 0,001$) e LDLox ($p < 0,05$). Por fim, HDL e ApoA1 foram em média significativamente menores entre as crianças com excesso de peso ou obesidade ($p < 0,001$ e $p < 0,05$, respetivamente). Considerando o limiar de referência pediátrica do colesterol total adotado ($< 170\text{mg/dl}$), cerca de 1 em cada 2 crianças observadas estavam em risco de dislipidemia, independentemente do grau de zIMC. Em relação aos demais marcadores do perfil lipídico, os resultados fora dos limites aceitáveis foram 12,2% (HDL), 31,8% (LDL), 11,1% (triglicéridos), 14,6% (ApoB) e 26,3% (ApoA1).

Os rapazes e as raparigas não diferiram significativamente no perfil glicémico, embora as raparigas apresentassem valores médios de HOMA-IR superiores aos rapazes. Houve níveis significativamente mais elevados de glicose ($p < 0,05$), insulina ($p < 0,001$) e HOMA-IR ($p < 0,05$) nas crianças com excesso de peso ou obesidade, com um aumento médio do HOMA-IR na ordem das 3 vezes comparativamente às eutróficas.

Relativamente aos resultados comparativos dos perfis lipídico e glicídico entre as duas classes de %MG, normal e excesso de adiposidade, verificámos o mesmo padrão que foi observado nas classes de zIMC da IOTF, com diferenças entre os dois grupos um pouco mais pronunciadas de uma forma geral, e apresentando já diferenças significativas para o colesterol total.

Tabela 5 - Características bioquímicas da população em estudo

	Sexo		Massa corporal (zIMC) [‡]							
	Feminino		Masculino		Eutrófico		Excesso de peso		Total	
	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)
Perfil Lipídico										
Colesterol total (mg/dl)	325	170,6 (30,8)	295	168,8 (28,4)	376	168,7 (31,1)	253	171,4 (27,5)	620	169,8 (29,7)
LDL (mg/dl)	325	95,0 (24,6)	295	91,0 (24,3)	376	89,6 (25,4)	253	98,0 (23,8)	620	93,1 (24,5)
HDL (mg/dl)	325	56,2 (12,1)	295	58,1 (11,8)	376	59,4 (12,4)	253	53,8 (10,5)	620	57,1 (12,0)
Triglicéridos (mg/dl)	325	65,4 (27,8)	295	61,0 (26,7)	376	57,0 (21,9)	253	72,5 (31,5)	620	63,3 (27,3)
ApoA1 (g/l)	325	1,33 (0,20)	295	1,37 (0,20)	376	1,38 (0,21)	253	1,31 (0,18)	620	1,35 (0,20)
ApoB (g/l)	325	0,76 (0,17)	295	0,72 (0,16)	376	0,72 (0,17)	253	0,77 (0,16)	620	0,74 (0,17)
Colesterol total/HDL	325	3,12 (0,66)	295	2,98 (0,61)	376	2,91 (0,56)	253	3,28 (0,69)	620	3,06 (0,64)
LDL/HDL	325	1,76 (0,57)	295	1,63 (0,54)	376	1,56 (0,50)	253	1,89 (0,59)	620	1,70 (0,56)
ApoB/ApoA1	325	0,58 (0,15)	295	0,54 (0,15)	376	0,54 (0,16)	253	0,59 (0,15)	620	0,56 (0,16)
LDL/ApoB	325	124,5 (14,6)	295	126,4 (15,1)	376	124,0 (16,0)	253	127,6 (12,9)	620	125,4 (15,6)
LDLox (mU/l)	83	7,20 (1,50)	74	6,39 (1,65)	71	6,33 (1,41)	86	7,22 (1,77)	157	6,73 (1,63)
Perfil Glicídico										
Glicose (mg/dl)	308	79,9 (11,2)	284	81,5 (11,9)	356	78,9 (11,0)	236	82,6 (11,8)	592	80,6 (11,5)
Insulina (µU/ml)	159	6,19 (12,81)	128	4,69 (8,10)	153	3,17 (3,42)	134	8,02 (15,22)	287	5,52 (10,97)
HOMA-IR	159	1,33 (3,40)	128	1,01 (2,37)	153	0,61 (0,66)	134	1,85 (4,22)	287	1,19 (2,98)

[‡] De acordo com os valores de corte da IOTF (*World Obesity/Policy & Prevention*) para zIMC. Pares de valores a negrito indicam diferença significativa (teste t de Student, $p < 0,05$). O Excesso de peso inclui também a obesidade. Apo, Apolipoproteína; DP, Desvio-padrão; HDL, *High Density Lipoprotein Cholesterol*; LDL, *Low Density Lipoprotein Cholesterol*; LDLox, LDL oxidada; N, Dimensão da amostra; HOMA-IR Índice *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*.

Tabela 5 - Características bioquímicas da população em estudo (Continuação)

	%MG [‡]					
	Normal		Excesso adiposidade		Total	
	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)
Perfil Lipídico						
Colesterol total (mg/dl)	392	167,2 (29,6)	218	173,4 (28,0)	610	169,5 (29,1)
LDL (mg/dl)	392	89,4 (23,9)	218	100,2 (24,0)	610	93,3 (24,5)
HDL (mg/dl)	392	58,6 (12,2)	218	53,7 (10,2)	610	56,9 (11,7)
Triglicéridos (mg/dl)	392	58,0 (22,6)	218	73,0 (30,2)	610	63,4 (26,5)
ApoA1 (g/l)	392	1,37 (0,21)	218	1,31 (0,18)	610	1,35 (0,20)
ApoB (g/l)	392	0,72 (0,17)	218	0,77 (0,16)	610	0,74 (0,17)
Colesterol total/HDL	392	2,92 (0,57)	218	3,31 (0,69)	610	3,06 (0,65)
LDL/HDL	392	1,58 (0,51)	218	1,93 (0,60)	610	1,71 (0,56)
ApoB/ApoA1	392	0,54 (0,16)	218	0,59 (0,15)	610	0,56 (0,16)
LDL/ApoB	392	124,0 (15,9)	218	129,2 (13,3)	610	127,3 (15,7)
LDLox (mU/l)	78	6,20 (1,40)	70	7,11 (1,78)	148	6,69 (1,63)
Perfil Glicídico						
Glicose (mg/dl)	379	77,5 (11,1)	205	83,5 (11,7)	584	80,2 (11,4)
Insulina (µU/ml)	170	2,89 (3,71)	110	8,55 (15,9)	280	5,49 (11,01)
HOMA-IR	170	0,58 (0,77)	110	1,88 (4,19)	280	1,20 (2,96)

[‡]De acordo com os valores de corte propostos por McCarthy et al. (2006). Pares de valores a negrito indicam diferença significativa (teste t de Student, $p < 0,05$). O Excesso de adiposidade inclui também a obesidade. Apo, Apolipoproteína; DP, Desvio-padrão; HDL, *High Density Lipoprotein Cholesterol*; LDL, *Low Density Lipoprotein Cholesterol*; LDLox, LDL oxidada; N, Dimensão da amostra; HOMA-IR Índice *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*.

2. FATORES DE RISCO PARA EXCESSO DE PESO E ALTERAÇÕES METABÓLICAS

2.1. Antecedentes pessoais e parentais

Da análise dos antecedentes pessoais e parentais (Tabela 6), observou-se que as crianças com excesso de peso apresentaram à nascença, em média, um peso significativamente mais elevado ($p < 0,05$) que as eutróficas. Por outro lado, olhando para as biometrias dos pais, as crianças com excesso de peso, independentemente da metodologia de classificação (zIMC ou %MG), estiveram associadas a pais com peso e IMC também significativamente mais elevados ($p < 0,05$).

Tabela 6 - Análise dos antecedentes pessoais e parentais

	N	Global	Massa corporal [‡]		%MG ^{\$}	
			Eutróficas	Excesso peso	Normal	Excesso adiposidade
		Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
Duração gravidez (semanas)	316	39 (2)	39 (2)	39 (1)	39 (1)	39 (2)
Peso à nascença (g)	316	3233 (536)	3163 (538)	3310 (545)	3236 (518)	3221 (601)
Peso mãe (kg)	707	64,1 (10,8)	62,6 (9,9)	66,6 (11,6)	63,4 (10,4)	66,7 (11,7)
Peso pai (kg)	651	81,2 (13,0)	78,9 (11,2)	84,5 (14,7)	80,1 (11,6)	84,9 (16,3)
IMC mãe (kg/m ²)	707	24,4 (4,1)	23,8 (3,8)	25,3 (4,4)	24,0 (4,0)	25,7 (4,3)
IMC pai (kg/m ²)	651	26,6 (4,0)	25,9 (3,5)	27,6 (4,4)	26,2 (3,6)	27,9 (4,8)
Idade mãe (anos)	244	31,6 (6,2)	31,3 (5,4)	31,4 (7,2)	31,3 (5,3)	32,4 (8,6)
Idade pai (anos)	237	33,8 (6,3)	33,9 (6,6)	33,5 (5,8)	33,9 (6,4)	33,4 (6,1)

[‡] De acordo com os valores de corte da IOTF (*World Obesity/Policy & Prevention*) para zIMC. ^{\$} De acordo com os valores de corte propostos por McCarthy et al. (2006). Pares de valores a negrito indicam diferença significativa (teste t de Student, $p < 0,05$). O Excesso de peso ou adiposidade inclui também a obesidade. DP, Desvio-padrão; IMC, Índice de Massa Corporal; N, Dimensão da amostra; zIMC, IMC z-score.

2.2. Diário alimentar

2.2.1. Padrões de refeição

Tabela 7 – Padrões de Refeição

N= 455		Sexo	Masc.	Massa corporal [‡]		%MG [§]	
Refeições/dia	Geral			Fem.	Eutrófica	Excesso peso	Normal
Frequência geral	1	3,2%	4,6%	1,7%	3,6%	2,8%	6,1%
	2	9,7%	9,5%	10,0%	9,1%	10,7%	8,1%
	3	16,0%	18,2%	13,4%	15,5%	16,7%	17,2%
	4	22,7%	20,7%	25,1%	20,7%	25,6%	23,2%
	5	23,9%	23,5%	24,3%	23,9%	23,7%	22,2%
	6	24,4%	23,5%	25,5%	27,2%	20,5%	23,2%
Pequeno-almoço	Não	2,7%	3,2%	2,1%	1,6%	5,2%	2,4%
	Sim	97,3%	96,8%	97,9%	98,4%	94,8%	97,6%
Lanche	Não	37,6%	39,6%	35,1%	33,7%	43,3%	35,0%
	Sim	62,4%	60,4%	64,9%	66,3%	56,7%	65,0%
Faz as 3 principais refeições	Não	53,6%	53,7%	53,6%	50,8%	57,7%	54,4%
	Sim	46,4%	46,3%	46,4%	49,2%	42,3%	45,6%
Inclui peixe ou carne	0	32,8%	32,6%	32,6%	35,0%	29,8%	33,2%
	1	28,8%	27,7%	27,7%	25,9%	33,0%	26,8%
	2	38,4%	39,6%	39,6%	39,2%	37,2%	40,1%
Inclui sopa	0	42,9%	42,8%	43,1%	44,3%	40,9%	43,0%
	1	34,0%	31,6%	36,8%	32,7%	35,8%	33,2%
	2	23,1%	25,6%	20,1%	23,0%	23,3%	23,9%
Inclui fruta	0	37,8%	37,5%	38,1%	40,5%	34,0%	37,7%
	1	28,6%	27,7%	29,7%	27,5%	30,2%	29,2%
	2	22,1%	21,4%	23,0%	21,4%	23,3%	22,0%
	3	7,8%	9,1%	6,3%	6,8%	9,3%	7,4%
	4	2,9%	3,2%	2,5%	2,9%	2,8%	2,7%
	5	0,8%	1,1%	0,4%	1,0%	0,5%	1,1%
Inclui pão ou cereais	0	40,0%	38,5%	41,8%	42,9%	35,9%	41,2%
	1	32,2%	31,6%	32,9%	32,3%	32,1%	34,1%
	2	19,7%	20,7%	18,6%	17,8%	22,5%	17,6%
	3	7,6%	8,7%	6,3%	6,3%	9,6%	6,5%
	4	0,4%	0,4%	0,4%	0,7%	0,0%	0,5%
Inclui bolos	0	84,4%	85,6%	82,8%	82,8%	86,5%	85,7%
	1	12,0%	10,5%	13,8%	12,6%	11,2%	11,4%
	2	3,4%	3,9%	2,9%	4,5%	1,9%	2,7%
	3	0,2%	0,0%	0,4%	0,0%	0,5%	0,3%
Inclui salada	0	57,4%	55,1%	60,3%	60,2%	53,5%	56,0%
	1	27,3%	28,1%	26,4%	24,3%	31,6%	27,6%
	2	15,3%	16,8%	13,4%	15,5%	14,9%	16,4%

Inclui massa, arroz ou batata	0	37,0%	37,3%	36,7%	39,3%	33,8%	37,0%	39,8%
	1	29,6%	30,3%	28,7%	26,3%	34,3%	27,7%	37,8%
	2	33,4%	32,4%	34,6%	34,4%	31,9%	35,4%	22,4%
Inclui laticínios	0	41,1%	40,1%	42,4%	45,5%	34,8%	44,2%	33,3%
	1	35,9%	34,6%	37,6%	32,7%	40,7%	35,3%	37,5%
	2	19,2%	21,3%	16,6%	17,8%	21,1%	16,9%	25,0%
	3	3,6%	3,7%	3,5%	4,0%	2,9%	3,6%	4,2%
	4	0,2%	0,4%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%	0,0%
Inclui doces	0	69,4%	70,1%	68,5%	69,3%	69,5%	69,5%	70,4%
	1	22,2%	20,6%	23,9%	20,9%	23,9%	20,9%	23,5%
	2	0,2%	0,0%	0,4%	0,3%	0,0%	0,3%	0,0%
	3	6,2%	7,8%	4,2%	6,9%	5,2%	6,7%	5,1%
	4	1,7%	1,1%	2,5%	2,0%	1,4%	2,1%	1,0%
	5	0,4%	0,4%	0,4%	0,7%	0,0%	0,5%	0,0%

‡ De acordo com os valores de corte da IOTF (*World Obesity/Policy & Prevention*) para zIMC. § De acordo com os valores de corte propostos por McCarthy et al. (2006). Valores a negrito indicam diferença significativa (teste do Qui-quadrado de Pearson, $p < 0,05$). O Excesso de peso ou adiposidade inclui também a obesidade. N, Dimensão da amostra; %MG, %Massa Gorda.

Relativamente aos padrões de refeição obtidos a partir dos resultados do inquérito do diário alimentar (Tabela 7), verificou-se que mais de 10% das crianças inquiridas reportaram um número de refeições diárias inferior a 3, enquanto quase metade tinham entre 5-6 refeições. Os resultados do número de refeições diárias não diferiram significativamente entre os dois sexos, nem entre as classes de massa corporal e %MG. Da mesma forma, também não houve diferenças significativas para os sexos, classes de massa corporal e %MG relativamente ao consumo de peixe ou carne, de sopa, fruta, pão e cereais, bolos, salada, massa, arroz e batata, laticínios e doces. Contudo, já houve diferenças significativas no que diz respeito à adesão ao pequeno-almoço e lanche. As crianças que não tomavam o pequeno-almoço durante toda a semana (2,7% do total) proporcionalmente estavam mais associadas a excesso de peso ou obesidade de acordo com o zIMC, assim como as que não tinham o hábito de lanche (37,6% do total), quer para as classes baseadas em zIMC como em %MG.

No que diz respeito às três principais refeições (pequeno-almoço, almoço e jantar), menos de metade das crianças parece cumpri-las. Por outro lado, um número significativo de crianças, reporta a inexistência de refeições diárias contendo alimentos considerados de elevada qualidade, nomeadamente sopa (42,9%), fruta (37,8%) e salada (57,4%) ou ricos em proteína como peixe ou carne (32,8%).

2.3. Avaliação da frequência alimentar

2.3.1. Pesquisa por padrões de dieta

Tabela 8 - Resultados da Análise Fatorial Exploratória das frequências alimentares

Grupos de alimentos	Padrões de dieta	
	Ocidental	Tradicional
Salgados	0,728	
<i>Fast food</i> composto	0,671	
Carne processada	0,654	
Doces	0,645	
Pão	0,518	
Óleos e gorduras	0,477	
Carnes vermelhas e aves	0,628	0,356
Peixe	0,389	0,504
Sopa		0,538
Frutas e derivados		0,417
Água		0,479
Saladas		0,473
Batatas fritas		-0,459
Bolos e biscoitos		-0,399
Bebidas açucaradas		-0,396
Cereais		
Leite e produtos lácteos		

A rotação varimax com normalização Kaiser convergiu em 5 iterações. A variância total explicada foi de 29,2% (dois primeiros fatores). KMO = 0,7, teste de Bartlett $p = 0,02$ e α de Cronbach = 0,625. As cargas fatoriais $< 0,3$ não foram listadas para facilitar a leitura da Tabela.

A Tabela 8 mostra os resultados da Análise Fatorial sobre os dados de frequência alimentar de 272 crianças relativamente a dezassete grupos de alimentos. A consistência interna dos resultados foi aceitável (α de Cronbach = 0,625), mas o resultado do teste KMO (0,7) ficou ligeiramente abaixo do limite amostral adequado; no entanto, o resultado do teste de Bartlett indicou um bom prognóstico para o conjunto de dados.

A análise revelou dois padrões alimentares principais rotulados como Padrão de Dieta Ocidental (PDO) e Padrão de Dieta Tradicional (PDT), que em combinação explicaram 29,2% da variância total da frequência alimentar, sendo a maior variância explicada pelo PDO (18,9%).

O PDO e o PDT estão ambos associados à ingestão de carnes vermelhas, aves e peixe, embora o peixe esteja um pouco mais associado ao PDT e a carne vermelha e as aves com o PDO. Três grupos de alimentos estiveram negativamente relacionados com o PDT, mas positivamente associados com o Padrão de Dieta Ocidental: (i) batatas fritas, (ii) bolo e biscoitos, e (iii) bebidas açucaradas. Os cereais, bem como o leite e os produtos lácteos, estiveram fracamente associados com ambos os padrões alimentares.

2.3.2. Padrões de dieta e alterações clínicas

Relativamente aos resultados da pontuação dos padrões de dieta (Tabela 9), a pontuação alta para o PDO esteve associada a valores mais altos de zIMC, LDL/HDL, LDL/ApoB e diminuição dos níveis de ApoA1. Por outro lado, a pontuação alta para o PDT esteve relacionada com níveis mais baixos de %MG, embora sem alterações significativas no perfil lipídico. Não foi encontrado nenhum efeito significativo dos padrões de dieta sobre o perfil glicémico. Contudo, a pontuação alta para o PDO-PDT combinado, correspondente a proximidade com o padrão ocidental, esteve associada a valores de %MG e LDL/ApoB significativamente mais elevados e a níveis de ApoA1 mais baixos.

Tabela 9 – Padrões alimentares e resultados antropométricos e bioquímicos

	<i>N</i>	Pontuação PDO			Pontuação PDT			Pontuação PDO-PDT			Global
		1º tercil	2º tercil	3º tercil	1º tercil	2º tercil	3º tercil	1º tercil	2º tercil	3º tercil	
Antropometria/bioimpedância											
zIMC ^a	272	0,51 (1,26)	0,47 (1,27)	0,83 (1,19)	0,70 (1,30)	0,68 (1,28)	0,35 (1,10)	0,40 (1,19)	0,64 (1,12)	0,74 (1,37)	0,60 (1,25)
%MG	260	21,5 (7,6)	21,6 (7,3)	23,3 (7,2)	23,1 (7,8)	22,4 (7,2)	20,4 (7,0)	20,5 (7,4)	22,4 (6,8)	23,3 (7,7)	22,1 (7,4)
Perfil Lipídico											
Colesterol total (mg/dl)	220	169,1 (29,2)	169,7 (24,8)	169,2 (28,2)	171,5 (27,0)	168,3 (27,0)	168,1 (27,7)	170,5 (30,9)	169,2 (24,8)	168,9 (26,7)	169,4 (27,1)
LDL (mg/dl)	220	91,6 (25,0)	97,9 (24,8)	97,7 (24,9)	97,3 (26,0)	94,6 (24,8)	96,2 (24,1)	95,0 (26,4)	97,9 (23,1)	95,2 (25,8)	96,0 (24,9)
HDL (mg/dl)	220	61 (11)	59 (10)	58 (13)	59 (11)	60 (11)	58 (12)	60 (12)	59 (10)	59 (12)	59 (11)
Triglicéridos (mg/dl)	220	63 (26)	62 (24)	63 (29)	65 (30)	61 (27)	62 (22)	63 (23)	62 (28)	63 (28)	63 (26)
ApoA1 (g/l)	220	1,40 (0,24)	1,34 (0,19)	1,31 (0,21)	1,35 (0,22)	1,34 (0,20)	1,36 (0,22)	1,40 (0,23)	1,35 (0,21)	1,32 (0,20)	1,35 (0,21)
ApoB (g/l)	220	0,72 (0,16)	0,74 (0,15)	0,74 (0,15)	0,74 (0,16)	0,72 (0,16)	0,73 (0,14)	0,74 (0,16)	0,74 (0,14)	0,72 (0,16)	0,73 (0,15)
Colesterol total/HDL	220	2,84 (0,59)	2,98 (0,69)	3,01(0,66)	2,98 (0,66)	2,87 (0,65)	3,01 (0,63)	2,94 (0,64)	2,95 (0,66)	2,96 (0,65)	2,95 (0,65)
LDL/HDL	220	1,56 (0,54)	1,74 (0,64)	1,77 (0,63)	1,72 (0,63)	1,64 (0,61)	1,75 (0,61)	1,67 (0,61)	1,74 (0,61)	1,70 (0,63)	1,70 (0,61)
ApoB/ApoA1	220	0,55 (0,23)	0,56 (0,15)	0,57 (0,16)	0,57 (0,21)	0,56 (0,16)	0,55 (0,16)	0,55 (0,17)	0,58 (0,20)	0,56 (0,16)	0,56 (0,18)
LDL/ApoB	220	126,6 (9,7)	132,2(14,4)	132,0 (12,3)	130,7(11,8)	130,9 (13,7)	130,2 (12,5)	127,3 (11,6)	132,9 (13,6)	131,9 (12,1)	130,9 (12,7)
LDLox (mU/l)	140	5,79 (1,49)	7,11 (1,34)	6,97 (1,72)	7,17 (1,59)	6,53 (1,82)	6,53 (1,41)	6,40 (1,69)	6,55 (1,12)	7,09 (1,83)	6,73 (1,61)
Perfil Glicídico											
Glicose (mg/dl)	220	82,9 (7,9)	82,1 (10,0)	80,2 (8,5)	80,4 (8,9)	81,8 (8,4)	83,0 (9,7)	83,1 (9,1)	81,6 (8,2)	79,2 (8,7)	81,7 (9,0)
Insulina (µU/ml)	140	3,44 (2,29)	3,73 (2,54)	3,98 (2,96)	3,50 (2,56)	4,11 (3,09)	3,50 (2,05)	3,66 (2,39)	3,68 (2,41)	3,88 (3,06)	3,75 (2,63)
HOMA-IR	140	0,66 (0,47)	0,73 (0,57)	0,70 (0,48)	0,65 (0,51)	0,76 (0,53)	0,67 (0,48)	0,73 (0,56)	0,70 (0,48)	0,68 (0,49)	0,70 (0,50)

Valores a negrito destacam as diferenças estatisticamente significativas entre os tercís ($p < 0,05$). Os resultados incluem tamanho da amostra (N), média e desvio padrão (DP). ^a De acordo com IOTF (*World Obesity/Policy and Prevention*). PDO Padrão de Dieta Ocidental, PDT Padrão de Dieta Tradicional, PDO-PDT Pontuação Ocidental-Tradicional Combinada, Apo, Apolipoproteína; DP, Desvio-padrão; HDL, *High Density Lipoprotein Cholesterol*; LDL, *Low Density Lipoprotein Cholesterol*; LDLox, LDL oxidada; N, Dimensão da amostra; HOMA-IR, Índice *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*; %MG, % Massa Gorda; zIMC, z-score do IMC.

2.4. Avaliação da atividade física e lazer

2.4.1. Prática de atividade física geral

Relativamente à prática de atividade física geral (Tabela 10), verificou-se que esteve significativamente mais associada ao sexo masculino, nomeadamente a realizada num clube, associação ou espaço desportivo, no âmbito de uma competição desportiva, ou de natureza mais intensiva. Por outro lado, a prática de atividade física geral não esteve particularmente associada às classes de massa corporal ou de %MG.

Relativamente aos níveis de colesterol e triglicéridos, a prática de atividade física geral intensa, assim como a competitiva, estiveram associadas a níveis de triglicéridos mais baixos nas crianças.

2.4.2. Prática de atividade física específica

Na prática de atividade física específica (Tabela 11), a dança, saltar à corda e andar de patins, como expectável, estiveram mais associados ao sexo feminino, enquanto o basquetebol e o futebol eram mais praticados pelos rapazes. Nas restantes atividades avaliadas não se encontraram diferenças significativas. À exceção da corrida, que se mostrou significativamente mais praticada pelas crianças de massa corporal normal, embora sem associação à %MG, as restantes disciplinas de atividade física específica eram igualmente frequentadas nas duas classes de massa corporal e %MG, e a frequência da sua prática era também independente dos níveis de triglicéridos ou colesterol.

Tabela 10 - Prática de atividade física geral

Prática desportiva geral	Freq./níveis	Proporção	Associação (Sig.)				
			Sexo [Masculino]	Massa corporal [‡] [Excesso peso]	%MG ^{\$} [Excesso adiposidade]	Triglicéridos ^{&} [Elevado]	Colesterol ^{&} [Elevado]
Atividades desportivas num clube/associação/espço desportivo	Nunca	27,9%	Positiva (0,002)	Não Sig. (0,338)	Não Sig. (0,118)	Não Sig. (0,202)	Não Sig. (0,381)
	< 1x semana	1,3%					
	1x semana	22,5%					
	Quase todos dias	48,3%					
Atividades de lazer	Nunca	47,0%	Não Sig. (0,408)	Não Sig. (0,663)	Não Sig. (0,510)	Não Sig. (0,353)	Não Sig. (0,169)
	< 1x semana	12,4%					
	1x semana	19,1%					
	Quase todos dias	21,4%					
Atividade física prolongada (+20 min)	Nunca	17,1%	Não Sig. (0,456)	Não Sig. (0,702)	Não Sig. (0,356)	Não Sig. (0,310)	Não Sig. (0,229)
	1x mês a 1x semana	22,2%					
	2-6x semana	52,2%					
	Todos os dias	8,5%					
Atividade física intensa	Nunca	22,5%	Positiva (<0,001)	Não Sig. (0,665)	Não Sig. (0,537)	Negativa (0,033)	Não Sig. (0,317)
	1h semana	44,4%					
	2-3 horas semana	20,9%					
	4 ou + horas semana	12,2%					
Competições desportivas	Nunca	34,6%	Positiva (<0,001)	Não Sig. (0,471)	Não Sig. (0,174)	Negativa (0,026)	Não Sig. (0,154)
	Apenas no Passado	17,6%					
	Sim, interescolas	17,3%					
	Sim, entre clubes	27,6%					
	Sim, nacional ou internacional	2,8%					

[‡]De acordo com os valores de corte da IOTF (*World Obesity/Policy & Prevention*) para zIMC. ^{\$}De acordo com os valores de corte propostos por McCarthy et al. (2006).

[&]De acordo com os intervalos recomendáveis propostos por De Jesus et al (2011). Valores a negrito indicam associação significativa (teste Qui-quadrado de Pearson). O Excesso de peso ou adiposidade inclui também a obesidade. Sig. Probabilidade associada à estatística Qui-quadrado; %MG %Massa Gorda.

Tabela 11 - Prática de atividade física específica

Atividade física específica (+15 min/dia)	Frequência	Proporção	Associação (Sig.)				
			Sexo [Masculino]	Massa corporal [¥] [Excesso peso]	%MG ^{\$} [Excesso adiposidade]	Triglicéridos ^{&} [Elevado]	Colesterol ^{&} [Elevado]
Andar	Nunca	37,7%	Não Sig. (0,645)	Não Sig. (0,467)	Não Sig. (0,459)	Não Sig. (0,422)	Não Sig. (0,899)
	1x semana	14,7%					
	2x semana	8,8%					
	3-7x semana	38,7%					
Ginástica	Nunca	61,0%	Não Sig. (0,223)	Não Sig. (0,080)	Não Sig. (0,366)	Não Sig. (0,214)	Não Sig. (0,494)
	1x semana	10,1%					
	2x semana	11,4%					
	3-7x semana	17,7%					
Voleibol	Nunca	95,1%	Não Sig. (0,211)	Não Sig. (0,237)	Não Sig. (0,151)	Não Sig. (0,151)	Não Sig. (0,144)
	1x semana	3,1%					
	2x semana	1,6%					
	3-7x semana	0,3%					
Dança	Nunca	74,4%	Negativa (<0,001)	Não Sig. (0,544)	Não Sig. (0,641)	Não Sig. (0,235)	Não Sig. (0,713)
	1x semana	10,1%					
	2x semana	8,8%					
	3-7x semana	4,1%					
Escalar	Nunca	95,3%	Não Sig. (0,377)	Não Sig. (0,474)	Não Sig. (0,219)	Não Sig. (0,873)	Não Sig. (0,385)
	1x semana	4,1%					
	2x semana	0,3%					
	3-7x semana	0,3%					

Ténis	Nunca	92,8%	Não Sig. (0,366)	Não Sig. (0,092)	Não Sig. (0,188)	Não Sig. (0,342)	Não Sig. (0,283)
	1x semana	5,4%					
	2x semana	1,8%					
	3-7x semana	0,0%					
Basquetebol	Nunca	89,7%	Positiva (0,001)	Não Sig. (0,221)	Não Sig. (0,274)	Não Sig. (0,959)	Não Sig. (0,453)
	1x semana	5,2%					
	2x semana	2,6%					
	3-7x semana	2,7%					
Badminton	Nunca	97,9%	Não Sig. (0,445)	Não Sig. (0,167)	Não Sig. (0,154)	Não Sig. (0,185)	Não Sig. (0,766)
	1x semana	1,3%					
	2x semana	0,8%					
	3-7x semana	0,0%					
Corrida	Nunca	45,0%	Não Sig. (0,683)	Não Sig. (0,692)	Negativa (0,031)	Não Sig. (0,858)	Não Sig. (0,761)
	1x semana	10,6%					
	2x semana	9,0%					
	3-7x semana	35,4%					
Saltar à corda	Nunca	81,1%	Negativa (<0,001)	Não Sig. (0,755)	Não Sig. (0,539)	Não Sig. (0,153)	Não Sig. (0,414)
	1x semana	7,5%					
	2x semana	4,4%					
	3-7x semana	7,0%					
Futebol	Nunca	58,7%	Positiva (<0,001)	Não Sig. (0,603)	Não Sig. (0,265)	Não Sig. (0,656)	Não Sig. (0,418)
	1x semana	11,1%					
	2x semana	10,6%					
	3-7x semana	19,8%					
Natação	Nunca	60,7%	Não Sig. (0,528)	Não Sig. (0,718)	Não Sig. (0,198)	Não Sig. (0,435)	Não Sig. (0,591)
	1x semana	20,4%					
	2x semana	15,0%					
	3-7x semana	3,8%					
Surf	Nunca	95,3%	Não Sig. (0,288)	Não Sig. (0,485)	Não Sig. (0,967)	Não Sig. (0,999)	Não Sig. (0,875)
	1x semana	2,3%					

Bicicleta	2x semana	2,3%					
	3-7x semana	0,0%					
	Nunca	63,6%	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.
	1x semana	16,0%	(0,235)	(0,386)	(0,598)	(0,292)	(0,054)
Patins	2x semana	14,2%					
	3-7x semana	6,1%					
	Nunca	81,9%	Negativa	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.
	1x semana	8,8%	(0,001)	(0,759)	(0,839)	(0,972)	(0,726)
Aeróbica	2x semana	6,5%					
	3-7x semana	3,0%					
	Nunca	96,6%	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.
	1x semana	2,1%	(0,298)	(0,324)	(0,626)	(0,885)	(0,405)
Outras	2x semana	0,5%					
	3-7x semana	0,9%					
	Nunca	79,8%	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.	Não Sig.
	1x semana	4,4%	(0,117)	(0,736)	(0,865)	(0,819)	(0,490)
	2x semana	8,8%					
	3-7x semana	7,0%					

[¥] De acordo com os valores de corte da IOTF (*World Obesity/Policy & Prevention*) para zIMC. [&] De acordo com os intervalos recomendáveis propostos por De Jesus *et al.* (2011). ^{\$} De acordo com os valores de corte propostos por McCarthy *et al.* (2006). Valores a negrito indicam associação significativa (teste Qui-quadrado de Pearson); Sig. Probabilidade associada à estatística Qui-quadrado. O Excesso de peso inclui também a obesidade. %MG, %Massa Gorda.

2.5. Análise multinível

Tabela 12 - Resultados da análise multinível

		Coeficientes (Sig.)						
		zIMC	%MG	Triglicéridos	Colesterol total	LDL/HDL	LDL/ApoB	HOMA-IR
Nível Escola	VE	0%	0%	37%	1%	1%	2%	9%
Socioeconômico	PCMPC	0,000 (0,954)	0,010 (0,271)	-0,177 (0,604)	0,000 (0,995)	-0,001 (0,627)	0,009 (0,882)	-0,002 (0,533)
Nível Criança	VE	100%	100%	63%	100%	99%	98%	81%
Sexo	Masculino	0,015 (0,890)	-10,389 (0,046)	-3,553 (0,177)	-1,037 (0,717)	-0,155 (0,008)	-0,597 (0,728)	-0,151 (0,264)
Pontuações dieta	PDO	0,115 (0,127)	<u>0,777 (0,092)</u>	1,325 (0,448)	0,863 (0,648)	0,093 (0,030) &	2,378 (0,008) £	-0,014 (0,771)
	PDT	-0,120 (0,118)	<u>-0,824 (0,084)</u>	-1,576 (0,385)	0,123 (0,950)	0,016 (0,713)	0,421 (0,663)	-0,003 (0,952)
	PDO-PDT §	0,123 (0,0253)	0,846 (0,013)	1,425 (0,252)	0,390 (0,775)	0,066 (0,148)	0,986 (0,122)	-0,005 (0,880)
Atividade física	Geral	-0,046 (0,432)	-0,551 (0,120)	-1,622 (0,118)	-0,308 (0,831)	-0,015 (0,649)	0,315 (0,641)	-0,027 (0,445)
	Lazer	0,052 (0,404)	0,167 (0,659)	-1,086 (0,426)	-1,856 (0,109)	0,029 (0,392)	-0,368 (0,601)	-0,029 (0,430)
	Prolongada	-0,017 (0,741)	-0,319 (0,299)	-0,754 (0,520)	0,357 (0,780)	-0,005 (0,864)	0,733 (0,210)	-0,046 (0,132)
	Intensiva	0,003 (0,964)	-0,265 (0,553)	-4,778 (0,003) *	1,141 (0,527)	-0,032 (0,432)	0,227 (0,801)	-0,034 (0,457)
	Competitiva	0,017 (0,776)	-0,518 (0,140)	-3,059 (0,003) #	-0,034 (0,981)	-0,041 (0,195)	-0,008 (0,991)	0,008 (0,830)
	Freq. desportiva	0,007 (0,435)	0,033 (0,548)	-0,082 (0,679)	-0,237 (0,280)	0,000 (0,999)	-0,064 (0,504)	-0,007 (0,207)
	Diversidade desportiva	0,008 (0,821)	0,032 (0,873)	-0,366 (0,604)	-0,403 (0,607)	0,011 (0,545)	-0,213 (0,542)	-0,020 (0,304)

Significância (Sig.) dos coeficientes: negrito ($p < 0,05$); sublinhado ($p < 0,1$). § Avaliado nos modelos separadamente de PDO e PDT por motivos de risco de multicolinearidade; * -3,629 (0,006), # -2,612 (0,001), & 0,075 (0,077), e £ 2,143 (0,025) após ajuste para %MG e zIMC. PDO, Padrão de Dieta Ocidental; PDT, Padrão de Dieta Tradicional; PDO-PDT, Padrão combinado Ocidental-Tradicional; VE, Variância explicada, PCMPC, Poder de compra médio *per capita*; Apo, Apolipoproteína; HDL, *High Density Lipoprotein Cholesterol*; LDL, *Low Density Lipoprotein Cholesterol*; LDLox, LDL oxidada; MG, Massa Gorda; HOMA-IR, Índice *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*; zIMC, IMC z-score.

A análise de regressão a dois níveis examinou as associações independentes entre as variáveis de nível escolar e das crianças com as variáveis dependentes zIMC, %MG e fatores de risco metabólicos (Tabela 12). As eventuais diferenças entre as escolas explicaram muito pouca da variância observada nas variáveis dependentes, com exceção dos triglicéridos, que pareceram ser heterogêneos nas 20 escolas amostradas nas margens norte e sul da região do rio Tejo. A influência socioeconómica ao nível do meio escolar, estimada por meio do indicador PCMPC, foi pouco expressiva para todas as variáveis dependentes avaliadas.

O sexo masculino esteve associado a uma diminuição significativa dos níveis de %MG e LDL/HDL. O PDO esteve associado ao aumento dos níveis de LDL/HDL e LDL/ApoB, mesmo após o ajuste para %MG e zIMC. Por outro lado, o PDO-PDT surgiu associado a valores mais elevados de zIMC e %MG. A prática física extracurricular esteve significativamente associada aos níveis circulantes de triglicéridos, mas apenas quando esta era intensiva ou de competição. Esta associação manteve-se significativa mesmo após ajuste para diferenças de %MG ou zIMC.

2.6. Análise mediada

De forma a procurar mais evidências de um possível efeito significativo direto da dieta nos marcadores cardiovasculares, independente do excesso de peso ou obesidade, realizámos análises mediadas usando os padrões de dieta como independentes nos modelos (variável X), e os marcadores cardiovasculares como dependentes (variável Y), avaliando concomitantemente o efeito mediador (variável M) de estimadores do excesso de peso ou obesidade. A Figura 7 ilustra o resultado obtido na análise mediada que avaliou o efeito direto e indireto de PDO sobre o marcador cardiovascular LDL/ApoB, utilizando zIMC e a %MG como mediadores. Os resultados sugerem que pode existir um efeito direto significativo do padrão de dieta ocidental sobre um marcador cardiovascular, elevando os seus valores de uma forma não mediada por marcadores de excesso de peso ou obesidade.

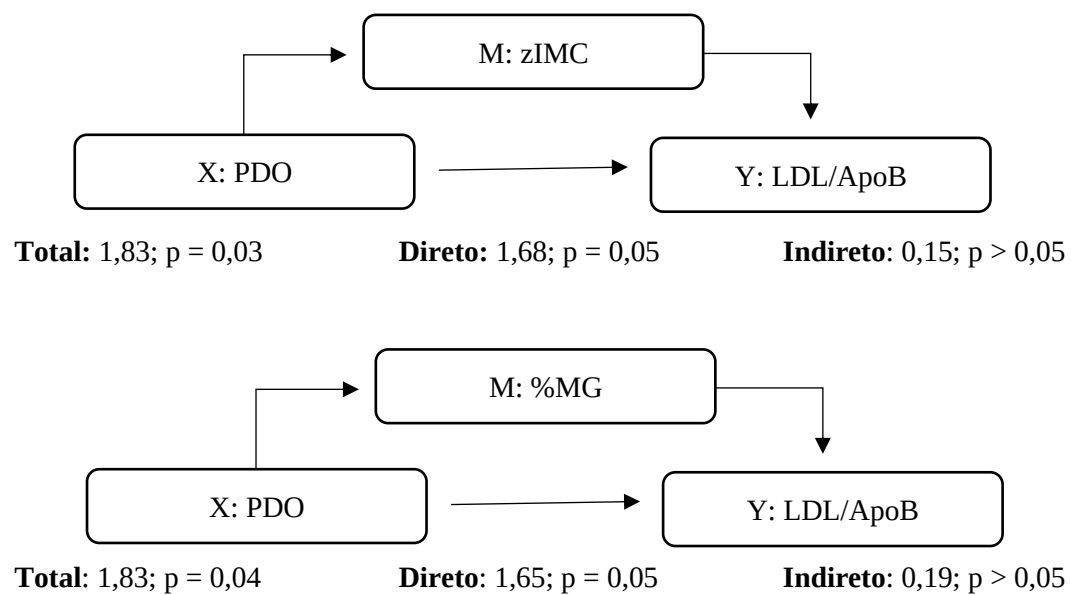


Figura 7 – Resultados da análise da mediação de zBMI e %MG no efeito do PDO nos níveis de LDL/ApoB.

3. PUBLICAÇÕES

3.1. Nutrients, 2023 (com base nos dados obtidos em 2012/2013)



nutrients



Article

Pediatric Overweight, Fatness and Risk for Dyslipidemia Are Related to Diet: A Cross-Sectional Study in 9-year-old Children

Paulo Mascarenhas ^{1,*}, José M. Furtado ¹, Sílvia M. Almeida ¹, Maria E. Ferraz ¹, Fernando P. Ferraz ¹ and Pedro Oliveira ²

¹ Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Egas Moniz, Instituto Universitário Egas Moniz, 2829-511 Monte de Caparica, Portugal

² Department of Population Studies, ICBAS—Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, University of Porto, 4050-313 Porto, Portugal

* Correspondence: pmascarenhas@egasmoniz.edu.pt

Abstract: Pediatric overweight, dyslipidemia and insulin resistance can result from unhealthy lifestyle habits and increase morbidity and mortality in adulthood. Herein, we evaluated the relationship between diet and physical activity patterns with the metabolic health of 9-year-old school children. Measurements included anthropometry, adiposity, lipid, and glycemic profiles. Questionnaires evaluated diet and physical activity. Exploratory factor analysis (EFA) screened for diet patterns, and multilevel models evaluated diet and physical activity patterns against overweight, dyslipidemia, and insulin resistance markers across schools and children. EFA highlighted two diet patterns, Western and Traditional. Food rich in fat, salt, and sugar and fewer vegetables and fruits defined the Western pattern. The Traditional pattern, linked to healthier eating habits, had analogies to the Mediterranean diet. Overall, 39% of the children were overweight (including the obese), while 62% presented cardiovascular risk factors on their lipid profiles. Normal-weight children presented 60% high cholesterol incidence. Global insulin resistance incidence was 4.1%, but almost doubled among the overweight/obese. The Westernized diet consistently linked to worse cardiovascular risk markers, even independently of physical practice. Intensive or competitive physical activity was associated with decreased triglycerides ($p = 0.003$), regardless of diet. Future prospective studies are warranted to validate these results externally.

Keywords: children; western diet; overweight; obesity; dyslipidemia



Citation: Mascarenhas, P.; Furtado, J.M.; Almeida, S.M.; Ferraz, M.E.; Ferraz, F.P.; Oliveira, P. Pediatric Overweight, Fatness and Risk for Dyslipidemia Are Related to Diet: A Cross-Sectional Study in 9-year-old Children. *Nutrients* **2023**, *15*, 329. <https://doi.org/10.3390/nu15020329>

Academic Editor: Lindsay Brown

Received: 10 December 2022

Revised: 3 January 2023

Accepted: 6 January 2023

Published: 9 January 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Pediatric overweight is a major factor in the adulthood obesity epidemic, translating into an increased mortality and morbidity burden in adult life. Characterised by excessive fat accumulation, overweight is influenced by genetic and environmental factors, including diet and physical activity (PA) [1].

While the health consequences of pediatric overweight are still poorly studied compared to adults, pediatric overweight has been consistently reported as a key risk factor for future metabolic conditions, such as type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, and certain types of cancer [2–9]. Therefore, pediatric overweight can be deleterious to quality of life [10], with associated emotional and behavioural problems due to children acquiring the cultural values of beauty and aesthetics considerably before puberty. This acknowledgement leads obese children to low self-esteem, sadness, loneliness, and nervousness [11–13].

The development of overweight in children and adolescents is complex, with several risk factors and interrelated mechanisms. Among the environmental components of overweight and obesity, lifestyle habits, such as little or no PA, unbalanced eating habits, and sleeping disorders, seem to be decisive determinants [9,14–16]. Some socio-economic

and cultural factors also impact children's health. Screen time, inconsistent sports practice, and unhealthy food habits seem to be positively associated with lower socio-economic status, as assessed by parental education and wealth indicators [17–19]. Furthermore, ethnic disparities regarding overweight [20] and the parental misperception of childhood excess weight [21] may also play a role. Lately, the COVID-19 pandemic imposed worldwide measures, such as lockdowns, leading to even longer children's sleep time, leisure-based screen activity, unhealthy food choices, and sedentarism [22–24].

Two major metabolic complications of childhood increased adiposity, decisive to the future cardiovascular condition, are the early onset of insulin resistance (IR) and the dyslipidemia phenotype [25,26]. Therefore, the contribution of dietary habits and PA to overweight and metabolic disorders in children is of major importance because these are key modifiable behaviours [27,28].

Regarding nutritional intake and dietary habits, European children seem to maintain a hypercaloric fast-food diet and poorly balanced meals, and Portuguese children are no exception [29,30]. This trend seems to worsen as the child approaches adolescence and becomes more autonomous, accessing junk food in the vicinity of schools easier [31–33].

Similarly, PA seems also to be neglected, despite being an important preventative factor for the risk of being overweight in children and adolescents [34]. At the same time, sedentary behaviours, often concomitant with the intake of hypercaloric foods, also prevail in children and adolescents [35]. Young people spend approximately 60% of their awake time sitting, thus making this the most common sedentary habit [36,37]. Remarkably, studies report an increase in sedentary behaviour around early adolescence (11 to 13 years old), mostly in front of a screen [15,38,39]. In girls, a phenomenon called 'exercise embarrassment' makes physical activity decline during adolescence, most profoundly among minorities [40]. Proposed strategies to fight sedentary behaviour and, by proxy, overweight in children include the removal of screens from children's bedrooms and intensifying physical practice [36].

Diet, PA, and sedentary behaviour cluster together in complex ways that are not always well understood, leading to controversy regarding the magnitude of the individual contributions of these lifestyle risk factors to overweight and metabolic disorders in children [28].

Herein, we aim to evaluate the relationship between lifestyle habits and the metabolic health of 9-year-old children, sample screening for features of dyslipidemia and IR. In addition, we show that diet and physical practice are linked early in life with overweight, adiposity, and serum metabolic markers.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design and Participants

This study was prepared under the Strengthening the Reporting of Observational studies (STROBE) guidelines [41] and STROBE-nut extension [42]. Data originated from a cross-sectional study of prepubertal children, carried out between 2012 and June 2013, in 20 public schools from urban areas of the Lisbon and the Tagus Valley metropolitan region (central Portugal).

2.2. Anthropometric and Bioelectrical Impedance Analysis

Two pediatric consultants performed all anthropometrical measurements in each school gym, using a previously described protocol [43], provided in the supplementary file. Weight, height, body mass index (BMI), BMI z-score (zBMI), waist circumference (WC), hip circumference (HC), mid-upper arm circumference (MUAC), calf circumference (CC), and percentage of body fat (%BF) were obtained from participants dressed in lightweight clothing and without shoes. The waist-hip ratio (WHR [WC/HC]) and waist-circumference-to-height ratio (WHtR [WC/height]) anthropometric indices were calculated. Children were categorised as normal weight or overweight/obese, according to the World Obesity/Policy and Prevention standards [formerly International Obesity Task Force (IOTF)] cut-offs [44].

2.3. Biochemical Analysis

Participants were instructed to fast overnight before venipuncture for early morning blood sampling. The following serum biochemical parameters were measured: total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL-c), low-density lipoprotein (LDL-c), oxidised LDL-c (oxLDL-c), triglycerides (TG), apolipoproteins A1 (ApoA1) and B (ApoB), glucose, and serum insulin. All assessments were made using previously described methods [45] (provided in the supplementary file). The following formula estimated the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR): $[\text{insulin } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glucose (mg/dL)}] / 405$. To categorise children regarding the evaluated serum lipidic and apolipoprotein profile concentrations and calculate the associated percentages, we adopted the acceptable ranges proposed by De Jesus et al. [46]. Values for plasma lipid and lipoprotein levels were from the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Cholesterol Levels in Children and the apolipoprotein ranges from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [47,48]: TC < 170 mg/dL; HDL-c > 45 mg/dL; LDL-c < 110 mg/dL; TG < 75 mg/dL; ApoB < 0.9 g/L and ApoA1 > 1.2 g/L. For HOMA-IR in prepubertal children, we adopted the superior limit cut-offs before insulin resistance proposed by Kurtoglu et al. 2010 [49]: 2.67 for boys and 2.22 for girls. We labelled every biochemical result as abnormal or unhealthy when outside the limits defined by the adopted acceptable boundaries.

2.4. Diet and Physical Activity Surveys

Children were asked to answer two previously validated Likert-scaled self-report questionnaires [50,51], one regarding food frequency (FFQ) and the other about physical activity frequency (PAFQ). This task was performed in the classrooms under the teacher's supervision.

The FFQ assessed the weekly intake frequency of thirty-three types of food and beverage items commonly consumed in Portugal (Table S1). Participants were asked to select between four increasing levels of consumption frequency: never, 1–3 per week, 4–6 per week, and every day of the week. Due to the non-quantitative nature of the form, no food intake measures beyond weekly consumption frequency were assessed.

The second questionnaire screened the children's PA frequency in the past week, before and after school, and over the weekend. It comprised two distinct parts. In the first, questions evaluated the frequency of activities, such as general practice (Q1), rest and leisure time (Q2), prolonged PA (Q3), high-intensity PA (Q4), and competitive sports activity (Q5). The following section evaluated the weekly frequency of 17 sports (such as soccer) and everyday soft PAs (such as walking). An additional field, designated as 'others', accounted globally for the weekly frequency practice of every missing sport/activity in the survey list. Therefore, study participants were categorised in increasing levels from 'never' to 'every day' of the last week. Thus, the second part of the PAFQ allowed us to estimate the overall frequency and diversity of practised sports.

2.5. Statistical Analysis

The descriptive statistic and the exploratory factor analysis (EFA) were performed with SPSS for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, version 26). Statistics for anthropometric and clinical analysis panels were calculated by sex and IOTF categories, with standard deviations (SD) displayed next to mean results. Differences between means were t-tested with Dunn–Bonferroni adjustment after statistical assumptions confirmation.

Regarding the FFQ results, to better screen for dietary patterns (DPs), the food and beverage items were grouped into seventeen (17) food groups (as detailed in Table S1), based on similarities of biochemical constituents and nutrient profiles. The food groups' overall frequency per week was the cumulative consumption frequency of the included food and beverage items. The food groups' internal consistency was evaluated through Cronbach's alpha (α). Next, we performed EFA to screen for food group clusters (factors) that accounted for the largest variance among the surveyed children's overall diet and in which

consumption frequencies were correlated. To evaluate the EFA sampling, we performed the Kaiser–Meyer–Olkin (KMO) test, and for the correlation matrix suitability, we performed Bartlett’s test of sphericity. We considered KMO > 0.8 adequate sampling and a significant result in Bartlett’s test ($p < 0.05$) as a good EFA prognosis for our dataset. To make data interpretation easier and fulfil posterior analysis assumptions, we standardised factors and minimised their intercorrelation by applying Varimax rotation with Kaiser normalisation.

The selection of two clusters of food groups after EFA was determined by the Kaiser criterion (eigenvalues above 1), the scree plot line inflexion, and the acknowledgement of a recognisable DP. Factor loadings were used to measure the strength and direction of the association between the food groups and the two selected DPs. Next, standardised scores (ranging from -1 to 1) were calculated for each child, using a multiple regression approach and grouped in tertiles for each DP. Child diets scoring close to 1 (3rd tertile) meant a strong association with the DP, while scoring close to -1 (1st tertile) had the opposite meaning. In order to discriminate better if each child’s food consumption frequency, as evaluated by the scores, was more related to one or the other DP, the two DP scores were subtracted and rescaled to obtain an additional combined score. Anthropometric, adiposity, and biochemical variables statistics were then calculated against the scores tertiles, and the mean differences t -tested with Dunn–Bonferroni adjustment.

Due to the hierarchical structure of our data, we evaluated the relationship of the children’s sex, diet, and PA as independent variables, with zBMI, %BF, and circulating markers as outcomes, through a two-level (school and individual child) multilevel regression analysis. For each model, the school level included as a nested variable the average purchasing power per capita (APPPC) of the school, involving region (municipality) at the measurement’s year to discriminate for eventual socio-economic differences. The APPPC was obtained from PORDATA [52], an open-access platform, from which we can collect annual socio-economic indicators for each Portugal region. The regression models were fitted through the lmer function included in the lme4 package for R framework (version 4.1.0) [53]. The model’s results included the variables’ coefficients, estimated through restricted maximum likelihood (REML), and the children and the school district region level’s random effects variances. Variables or levels with significant positive coefficients were interpreted as being associated with increased outcome values and the opposite if significant negative coefficients were present.

A two-sided $p < 0.05$ defined the significance of all performed statistical analyses.

3. Results

A total of 499 children (245 girls and 254 boys) had anthropometric and bioelectrical impedance measurements. Regarding ethnicity, most children were Caucasian (93%, $n = 466$). After informed consent was provided, 387 had blood collected for further analysis, and out of these, 272 answered the nutritional and physical activity surveys (lifestyle assessment). Both whole and lifestyle assessment samples had no differences for the possibility of selection bias ($p < 0.05$). The mean age of study participants was $9.4 (\pm 0.5)$ years (Table 1).

3.1. Anthropometry and Bioelectrical Impedance

According to IOTF, 39% of the children were overweight/obese, with significant differences between boys and girls regarding WHR ($p < 0.001$) and impedance measurements ($p = 0.031$). Girls showed higher %BF ($p = 0.031$), but lower WHM ($p < 0.001$); yet, boys had significantly higher RMR ($p < 0.001$). Overweight children presented significantly higher anthropometric measures ($p < 0.05$) and %BF ($p < 0.001$), but not in skeletal muscle (%) ($p = 0.613$). Furthermore, both male and overweight children had significantly increased RMR values ($p < 0.001$). Overweight/obese children showed significantly decreased weight-adjusted RMR ($31.1 \text{ Kcal/Kg}\cdot\text{day}$) than normal-weight ($38.8 \text{ Kcal/Kg}\cdot\text{day}$) ($p < 0.001$). Weight-adjusted RMR was slightly reduced in girls compared to boys ($34.5 \text{ Kcal/Kg}\cdot\text{day}$ versus $35.7 \text{ Kcal/Kg}\cdot\text{day}$, respectively).

Table 1. Descriptive characteristics of the study population by sex and IOTF category.

	Female		Male		Normal		IOTF zBMI Grades		Overall	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
Age (years)	245	9.4 (0.5)	254	9.4 (0.6)	303	9.4 (0.5)	196	9.4 (0.5)	499	9.4 (0.5)
Anthropometry										
Weight (Kg)	245	33.9 (7.7)	254	33.9 (8.0)	303	29.2 (4.0)	196	41.1 (6.8)	499	33.9 (7.8)
Height (m)	245	135.8 (7.0)	254	136.6 (6.9)	303	134.4 (6.7)	196	139.0 (6.5)	499	136.2 (7.0)
BMI (Kg/m ²)	245	18.2 (3.0)	254	18.0 (3.1)	303	16.1 (1.3)	196	21.2 (2.4)	499	18.1 (3.1)
zBMI	245	0.63 (1.17)	254	0.66 (1.27)	303	−0.15 (.75)	196	1.88 (.64)	499	0.65 (1.22)
WC (cm)	236	62.9 (7.9)	253	63.1 (8.2)	296	58.3 (3.8)	193	70.3 (7.4)	489	63.0 (8.1)
HC (cm)	236	71.5 (7.6)	253	70.5 (7.8)	296	66.4 (4.6)	193	78.0 (6.1)	489	71.0 (7.7)
WHR (WC/HC)	236	0.88 (0.05)	253	0.90 (0.06)	296	0.88 (0.05)	193	0.90 (0.06)	489	0.89 (0.05)
WHtR (WC/height)	236	0.46 (0.05)	253	0.46 (0.05)	296	0.43 (0.03)	193	0.51 (0.05)	489	0.46 (0.05)
MUAC (cm)	236	20.8 (2.7)	253	21.2 (3.1)	296	19.5 (3.2)	193	23.3 (2.1)	489	21.0 (2.5)
CC (cm)	236	28.1 (3.0)	253	28.5 (4.1)	296	26.6 (3.1)	193	30.9 (2.6)	489	28.3 (3.6)
Bioelectrical impedance										
%BF	233	22.78 (7.7)	250	21.3 (7.3)	290	17.1 (4.5)	193	29.2 (4.9)	483	22.0 (7.5)
%SM	233	30.7 (2.2)	250	31.7 (2.9)	290	31.3 (2.9)	193	31.1 (2.2)	483	31.2 (2.6)
RMR (Kcal/day)	233	1168 (109)	250	1212 (120)	290	1132 (86)	193	1280 (99)	483	1191 (117)

Bold values highlight the statistically significant differences between Female versus Male and Normal versus Overweight/Obese ($p < 0.05$). Results include sample size (N), mean and standard deviation (SD). BF body fat, BMI body mass index, CC calf circumference, HC hip circumference, IOTF International Obesity Task Force, MUAC mid-upper arm circumference, RMR resting metabolic rate, SM skeletal muscle, WC waist circumference, WHR waist-hip ratio, WHtR waist circumference-to-height ratio, zBMI BMI z-score.

3.2. Biochemical Analysis

Regarding the lipidic profile results (Table 2), girls showed significantly higher results for LDL-c ($p = 0.045$), ApoB ($p = 0.010$), TC/HDL ($p = 0.024$), LDL/HDL ($p = 0.010$), ApoB/ApoA1 ($p = 0.009$), and oxLDL-c ($p = 0.002$), and lower results for HDL-c ($p = 0.023$) and ApoA1 ($p = 0.011$). Regardless of sex, overweight/obese children presented increased lipidic serum profiles (except for HDL-c and ApoA1) than normal-weight counterparts. This consistent increase was significant for LDL-c ($p < 0.001$), TG ($p < 0.001$), ApoB ($p < 0.001$), TC/HDL ($p < 0.001$), LDL/HDL ($p < 0.001$), ApoB/ApoA1 ($p < 0.001$), and oxLDL-c ($p = 0.022$). Finally, HDL-c and ApoA1 were significantly lower among the overweight/obese ($p < 0.001$ and $p = 0.002$, respectively).

Table 2. Descriptive biochemical characteristics by sex and IOTF category.

	Female		Male		Normal		IOTF zBMI Grades		Overall	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
Lipid panel										
TC (mg/dL)	188	172.0 (28.8)	203	170.9 (27.4)	234	170.6 (29.3)	153	172.2 (25.6)	387	171.3 (27.9)
LDL-c (mg/dL)	188	99.2 (23.8)	203	94.3 (24.0)	234	93.2 (23.4)	153	101.8 (24.0)	387	96.6 (24.0)
HDL-c (mg/dL)	188	58 (11)	203	60 (12)	234	61 (12)	153	56 (11)	387	59 (12)
TG (mg/dL)	188	66 (26)	203	61 (26)	234	58 (22)	153	71 (31)	387	63 (27)
ApoA1 (g/L)	188	1.34 (0.19)	203	1.39 (0.22)	234	1.39 (0.22)	153	1.32 (0.19)	387	1.36 (0.20)
ApoB (g/L)	188	0.76 (0.15)	203	0.72 (0.14)	234	0.72 (0.15)	153	0.77 (0.15)	387	0.74 (0.15)
TC/HDL	188	3.06 (0.62)	203	2.92 (0.60)	234	2.85 (0.51)	153	3.19 (0.70)	387	2.99 (0.62)
LDL/HDL	188	1.79 (0.57)	203	1.64 (0.57)	234	1.58 (0.48)	153	1.92 (0.64)	387	1.71 (0.58)
ApoB/ApoA1	188	0.58 (0.15)	203	0.53 (0.16)	234	0.52 (0.16)	153	0.59 (0.17)	387	0.55 (0.17)
LDL/ApoB	188	130.08 (15.66)	203	129.72 (15.46)	234	129.63 (11.68)	153	130.19 (19.63)	387	129.8 (15.58)
oxLDL-c (mU/L)	83	7.20 (1.50)	74	6.39 (1.65)	71	6.33 (1.41)	86	7.22 (1.77)	157	6.73 (1.63)
Glycemic panel										
Glucose (mg/dL)	188	80.4 (10.4)	203	81.9 (9.6)	234	80.2 (9.5)	153	82.8 (10.6)	387	81.2 (10.0)
Insulin (μU/mL)	83	4.84 (3.30)	74	4.08 (4.39)	71	3.13 (1.83)	86	5.60 (4.56)	157	4.48 (3.86)
HOMA-IR	83	0.94 (0.73)	74	0.78 (0.94)	71	0.58 (0.39)	86	1.09 (1.02)	157	0.86 (0.84)

Bold values highlight the statistically significant differences between Female versus Male and Normal versus Overweight/Obese ($p < 0.05$). Results include sample size (N), mean and standard deviation (SD). ApoA1 apolipoprotein A1, ApoB apolipoprotein B, HDL-c high-density lipoprotein cholesterol, LDL-c low-density lipoprotein cholesterol, oxLDL-c LDL-c oxidised fraction, TC total cholesterol, TG triglycerides, HOMA-IR Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance, IOTF International Obesity Task Force, zBMI BMI z-score.

Considering the TC pediatric reference threshold ($TC < 170$ mg/dL), about 1:2 children observed were at risk for dyslipidemia, regardless of zBMI grade. Regarding the other lipidic profile markers, the abnormal results were 12.2% (HDL-c), 31.8% (LDL-c), 11.1% (TG), 14.6% (ApoB), and 26.3% (ApoA1). Boys and girls did not differ in the glycemic profile. However, there were significantly higher levels of glucose ($p = 0.010$), insulin ($p < 0.001$), and HOMA-IR ($p = 0.008$) in the overweight/obese children, with an average insulin resistance increase of 89%.

3.3. Diet Patterns Analysis

The internal consistency of EFA using the dietary frequency of 17 food groups of 272 children was acceptable (Cronbach's $\alpha = 0.625$). The KMO test result (0.7) was slightly below the adequate sampling boundary; however, Bartlett's test indicated a good dataset prognosis. Factor loadings are displayed only when above 0.3 or below -0.3 . This approach allows simplicity and points out the food groups mainly associated with each DP.

The analysis revealed two main dietary patterns (Table 3). On the one hand, the Western diet pattern (WDP) contained diet features associated with westernised 'fat, salt and sugar' unhealthy food habits and being poorly associated with important healthy food groups, such as vegetables and fruit. It included moderate to high loadings for food groups such as chips and salt sticks, fast food, meat (processed), sweets, bread, and fats. On the other hand, the Traditional diet pattern (TDP) included some features of the typical Mediterranean diet, and it was positively correlated with soup, fruit (or fresh fruit juice), vegetables, and water, and poorly related to some obesity-associated food groups (fried potatoes, cake or cookies, and sugar-sweetened beverages). Nonetheless, Western and Traditional both share a high frequency of red meat, poultry, and fish intake, although fish was slightly more associated with the TDP and red meat and poultry with the WDP. Three food groups had high negative loadings in the Traditional pattern, but not for the Western pattern (Table 3, WDP), and therefore were negatively related to the TDP: fried potatoes, cake and cookies, and sugar-sweetened beverages. Cereals, as well as milk and dairy products, scored low on factor loadings for both DPs. Both diet patterns explained 29.2% of the total variance, mostly attributed to WDP (18.9%).

Table 3. EFA results on the dietary frequency.

Food Groups	Diet Patterns	
	WDP	TDP
Chips and salt sticks	0.728	
Compound fast food	0.671	
Processed meat	0.654	
Sweets	0.645	
Bread	0.518	
Oils and fats	0.477	
Red meat and poultry	0.628	0.356
Fish	0.389	0.504
Soup		0.538
Fruits and fresh fruits juice		0.417
Water		0.479
Vegetables		0.473
Fried potatoes		−0.459
Cake and cookies		−0.399
Sugar-sweetened beverages		−0.396
Cereals		
Milk and dairy products		

TDP Traditional diet pattern, WDP Westernized diet pattern. Varimax rotation with Kaiser normalisation converged in 5 iterations. Total variance explained 29.2% (first two factors). KMO = 0.7, Bartlett's test $p = 0.02$, and Cronbach's $\alpha = 0.625$. Factor loadings < 0.3 were not listed for simplicity.

We then explored the cardiovascular risk factors distribution by dietary pattern tertiles (WDP, TDP, and combined TDP_WDP) (Table 4). Regarding TDP_WDP, a child scoring close to 1 (3rd tertile) meant a diet associated with WDP and poorly related to TDP. A score close to −1 (1st tertile) meant the opposite. Scoring high for the WDP was associated with higher values of zBMI ($p = 0.002$), LDL/HDL ($p < 0.001$), and LDL/ApoB ($p < 0.001$) and decreased levels of ApoA1 ($p < 0.001$). On the contrary, scoring high for the TDP was related to low %BF levels ($p < 0.001$), although without significant changes in the lipid profile. No meaningful effect on the glycemic profile was found for Western or Traditional DPs. Curiously, scoring high for the combined TDP_WDP meant significantly elevated %BF ($p < 0.001$) and LDL/ApoB ($p < 0.001$), and lower levels for ApoA1 ($p < 0.001$).

Table 4. Mean (SD) descriptive results by diet pattern scores ascending tertiles.

	Tertile	WDP			TDP			TDP_WDP			Overall
		1st	2nd	3rd (+W)	1st	2nd	3rd (+T)	1st (+T)	2nd	3rd (+W)	
	N	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
Anthropometry											
zBMI	272	0.51 (1.26)	0.47 (1.27)	0.83 (1.19)	0.70 (1.30)	0.68 (1.28)	0.35 (1.10)	0.40 (1.19)	0.64 (1.12)	0.74 (1.37)	0.60 (1.25)
Bioelectrical impedance											
%BF	260	21.5 (7.6)	21.6 (7.3)	23.3 (7.2)	23.1 (7.8)	22.4 (7.2)	20.4 (7.0)	20.5 (7.4)	22.4 (6.8)	23.3 (7.7)	22.1 (7.4)
Lipid panel											
TC (mg/dL)	272	169.1 (29.2)	169.7 (24.8)	169.2 (28.2)	171.5 (27.0)	168.3 (27.0)	168.1 (27.7)	170.5 (30.9)	169.2 (24.8)	168.9 (26.7)	169.4 (27.1)
LDL-c (mg/dL)	272	91.6 (25.0)	97.9 (24.8)	97.7 (24.9)	97.3 (26.0)	94.6 (24.8)	96.2 (24.1)	95.0 (26.4)	97.9 (23.1)	95.2 (25.8)	96.0 (24.9)
HDL-c (mg/dL)	272	61 (11)	59 (10)	58 (13)	59 (11)	60 (11)	58 (12)	60 (12)	59 (10)	59 (12)	59 (11)
TG (mg/dL)	272	63 (26)	62 (24)	63 (29)	65 (30)	61 (27)	62 (22)	63 (23)	62 (28)	63 (28)	63 (26)
ApoA1 (g/L)	272	1.40 (0.24)	1.34 (0.19)	1.31 (0.21)	1.35 (0.22)	1.34 (0.20)	1.36 (0.22)	1.40 (0.23)	1.35 (0.21)	1.32 (0.20)	1.35 (0.21)
ApoB (g/L)	272	0.72 (0.16)	0.74 (0.15)	0.74 (0.15)	0.74 (0.16)	0.72 (0.16)	0.73 (0.14)	0.74 (0.16)	0.74 (0.14)	0.72 (0.16)	0.73 (0.15)
TC/HDL	272	2.84 (0.59)	2.98 (0.69)	3.01 (0.6)	2.98 (0.66)	2.87 (0.65)	3.01 (0.63)	2.94 (0.64)	2.96 (0.66)	2.96 (0.65)	2.95 (0.65)
LDL/HDL	272	1.56 (0.54)	1.74 (0.64)	1.77 (0.63)	1.72 (0.63)	1.64 (0.61)	1.75 (0.61)	1.67 (0.61)	1.74 (0.61)	1.70 (0.63)	1.70 (0.61)
Apo B/ApoA1	272	0.55 (0.23)	0.56 (0.15)	0.57 (0.16)	0.57 (0.21)	0.56 (0.16)	0.55 (0.16)	0.55 (0.17)	0.58 (0.20)	0.56 (0.16)	0.56 (0.18)
LDL/ApoB	272	126.6 (9.7)	132.2 (14.4)	132.0 (12.3)	130.7 (11.8)	130.9 (13.7)	130.2 (12.5)	127.3 (11.6)	132.9 (13.6)	131.9 (12.1)	130.9 (12.7)
oxLDL-c (mU/L)	140	5.79 (1.49)	7.11 (1.34)	6.97 (1.72)	7.17 (1.59)	6.53 (1.82)	6.53 (1.41)	6.40 (1.69)	6.55 (1.12)	7.09 (1.83)	6.73 (1.61)
Glycemic panel											
Glucose (mg/dL)	272	82.9 (7.9)	82.1 (10.0)	80.2 (8.5)	80.4 (8.9)	81.8 (8.4)	83.0 (9.7)	83.1 (9.1)	81.6 (8.2)	79.2 (8.7)	81.7 (9.0)
Insulin (μU/mL)	140	3.44 (2.29)	3.73 (2.54)	3.98 (2.96)	3.50 (2.56)	4.11 (3.09)	3.50 (2.05)	3.66 (2.39)	3.68 (2.41)	3.88 (3.06)	3.75 (2.63)
HOMA-IR	140	0.66 (0.47)	0.73 (0.57)	0.70 (0.48)	0.65 (0.51)	0.76 (0.53)	0.67 (0.48)	0.73 (0.56)	0.70 (0.48)	0.68 (0.49)	0.70 (0.50)

Bold values highlight the statistically significant differences between first and third tertiles ($p < 0.05$). Results include sample size (N), mean and standard deviation (SD). +T closer to TDP, +W closer to WDP, WDP Western diet pattern, TDP Traditional diet pattern, TDP_WDP Western-Traditional combined score, ApoA1 apolipoprotein A1, ApoB apolipoprotein B, HDL-c high-density lipoprotein cholesterol, LDL-c low-density lipoprotein cholesterol, oxLDL-c LDL-c oxidised fraction, TC total cholesterol, TG triglycerides, HOMA-IR Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance, BF body fat, zBMI BMI z-score.

3.4. Multilevel Analysis

Except for TG, the school level contributed little to the total variance explanation (Table 5). Nonetheless, school distribution explained 37% of TG variance. In contrast, zBMI, %BF, and the remaining variables seemed homogeneous between the studied schools.

The school-level socio-economic influence for all outcomes was unexpressive, estimated through the APPPC indicator.

Table 5. Independent associations (*p*-value) between school- and child-level variables with zBMI, %BF, and metabolic risk factors through multilevel regression.

	Coefficient (<i>p</i> -Value)	zBMI	%BF	TG	TC	LDL/HDL	LDL/ApoB	HOMA-IR
School-level	VE	0%	0%	37%	1%	1%	2%	9%
Socio-economic	APPPC	0.000 (0.954)	0.010 (0.271)	−0.177 (0.604)	0.000 (0.995)	−0.001 (0.627)	0.009 (0.882)	−0.002 (0.533)
Children-level	VE	100%	100%	63%	100%	99%	98%	81%
Sex	Male	0.015 (0.890)	−10.389 (0.046)	−3.553 (0.177)	−1.037 (0.717)	−0.155 (0.008)	−0.597 (0.728)	−0.151 (0.264)
Diet scores	WDP	0.115 (0.127)	<u>0.777</u> (0.092)	1.325 (0.448)	0.863 (0.648)	0.093 (0.030) &	2.378 (0.008) &	−0.014 (0.771)
	TDP	−0.120 (0.118)	<u>−0.824</u> (0.084)	−1.576 (0.385)	0.123 (0.950)	0.016 (0.713)	0.421 (0.663)	−0.003 (0.952)
	TDP_WDP	0.123 (0.025)	0.846 (0.013)	1.425 (0.252)	0.390 (0.775)	0.066 (0.148)	0.986 (0.122)	−0.005 (0.880)
Extra-curricular PA	General	−0.046 (0.432)	−0.551 (0.120)	−1.622 (0.118)	−0.308 (0.831)	−0.015 (0.649)	0.315 (0.641)	−0.027 (0.445)
	Rest and leisure	0.052 (0.404)	0.167 (0.659)	−1.086 (0.426)	−1.856 (0.109)	0.029 (0.392)	−0.368 (0.601)	−0.029 (0.430)
	Prolonged	−0.017 (0.741)	−0.319 (0.299)	−0.754 (0.520)	0.357 (0.780)	−0.005 (0.864)	0.733 (0.210)	−0.046 (0.132)
	Intensive	0.003 (0.964)	−0.265 (0.553)	−4.778 (0.003) *	1.141 (0.527)	−0.032 (0.432)	0.227 (0.801)	−0.034 (0.457)
	Competition	0.017 (0.776)	−0.518 (0.140)	−3.059 (0.003) *	−0.034 (0.981)	−0.041 (0.195)	−0.008 (0.991)	0.008 (0.830)
	Sports frequency	0.007 (0.435)	0.033 (0.548)	−0.082 (0.679)	−0.237 (0.280)	0.000 (0.999)	−0.064 (0.504)	−0.007 (0.207)
	Sports diversity	0.008 (0.821)	0.032 (0.873)	−0.366 (0.604)	−0.403 (0.607)	0.011 (0.545)	−0.213 (0.542)	−0.020 (0.304)

Coefficient's significance: bold ($p < 0.05$); underline ($p < 0.1$). * -3.629 (0.006), # -2.612 (0.001), & 0.075 (0.077), and 2.143 (0.025) after adjusting for %BF and zBMI. WDP Western diet pattern, TDP Traditional diet pattern, TDP_WDP Western-Traditional combined score, PA Physical activity, VE % of total variance explained, APPPC Average purchasing power per capita. TC total cholesterol, TG triglycerides, ApoB apolipoprotein B, HDL-c high-density lipoprotein cholesterol, LDL-c low-density lipoprotein cholesterol, HOMA-IR Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance, BF body fat, zBMI BMI z-score.

Boys showed a significant decreasing effect on %BF ($p = 0.046$) and LDL/HDL ($p = 0.008$) at the children's level. The WDP was associated with increased LDL/HDL ($p = 0.030$) and LDL/ApoB ($p = 0.008$) levels. This relationship stayed significant for LDL/ApoB ($p = 0.025$) when adjusted for %BF and zBMI. On the contrary, TDP_WDP was associated with higher zBMI ($p = 0.025$) and %BF ($p = 0.013$) values. According to Q1 (general practice), about 45% of the surveyed children reported the daily practice of some degree of physical activity. The extra-curricular physical practice was significantly associated with lower TG regarding intensive and competition sports frequency ($p = 0.003$), even after adjusting for %BF and zBMI ($p \leq 0.006$).

4. Discussion

The present study examines in children the relationship between diet and physical practice and risk factors for cardiovascular diseases.

At the time of this study's data collection (2012–2013), Portugal presented a decreasing trend of the pediatric overweight prevalence, estimated at -1.2% per year, but still one of the highest rates of obesity among European countries [17,54,55]. This trend, monitored between 2008 and 2019 by the Portuguese branch of the European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI Portugal), was also reported by other developed countries [9].

In Portugal, this change was probably the consequence of three main factors. First, the implementation of sugar tax legislation led to an 11% reduction in sweetened beverages' energy intake consumption [56]. Second, the enforcement by the national authorities of a national programme promoting policies favouring PA in urban spaces [57]. Lastly, with mixed effects on childhood obesity, the 2008 global economic recession [58].

Our results showed considerable excess weight-to-height prevalence (39%) and concerning levels of adiposity (29% body fat for overweight/obese, on average) in our children sample. In its 2013 scientific report, COSI Portugal revealed a similar pediatric overweight rate (38%) for 6- to 8-year-old children in the same region sampled in our study [59].

We found that the overweight/obese displayed consistently worse mean levels for all lipids and lipoproteins we screened. Among the primary cardiovascular markers, we found elevated levels of TC in 47% of our children. On average, the major fraction of TC was LDL-c (56%). Furthermore, we found elevated levels of LDL-c in 32% of the children and significantly increased values in the overweight/obese cluster. Still, only 40% of the children showing high cholesterol were overweight or obese, leading to 60% being 'hidden' behind normal BMI at the measurement time. Regarding the whole lipidic profile, 62% of the children presented at least one cardiovascular risk factor (mostly high cholesterol). Studies targeting pediatric populations in Portugal, Central Europe, and Colombia, equally looking for cardiovascular risk factors in overweight/obese children, reported abnormal lipid profile results (mostly TC and TG) in 42–50% of the children and worse average results associated with overweight or obesity [60–63].

In regards to sex, girls showed higher levels of LDL-c, ApoB, TC/HDL, LDL/HDL, ApoB/apoA1, and oxLDL-c, and lower HDL-c and ApoA1. This contrast is probably a consequence of the natural fluctuations in lipids and lipoproteins concentrations occurring with growth and maturation, which impact girls earlier. It highlights the importance of developing lipid and lipoprotein threshold concentrations for children adjusted for age and sex.

The chronic IR condition is recognised as a cardinal trigger of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases [64]. While traditionally considered mostly an adulthood disease, the type 2 diabetes mellitus demography has been changing towards increasing prevalence among young people [65,66]. We used HOMA-IR, a validated surrogate measure of IR in obese children and adolescents [67,68], to look for signs of at-risk children in our study population. We found results above the adopted thresholds in 4.1% of our children (2.7% in boys and 5.6% in girls), with the overweight/obese displaying measurements increased on average by 89%. Two conditions may cumulatively explain most of our numbers at this age: prepubertal IR, followed by puberty onset. The typical start of prepubertal IR is ~3–4 years before the pubertal onset, and it is an eventual sign of early evolving diabetes resulting from the cumulative actions of fatness, rising insulin-like growth factor 1 (IGF-1), and adrenal hormones [69]. The pubertal endocrine maturation reportedly begins around 8–9 years in girls and 1–2 years later in boys, but being overweight may trigger IR earlier because fat is known to reduce insulin action. Then, puberty's anatomical and physiological changes can lead to transient IR peaks [69–71]. Peplies et al. [72], in a longitudinal study on European children (IDEFICS cohort), found an overall prevalence of 17.8% of IR, and that overweight and obesity were the main determinants of insulin resistance. The IR rate discrepancy towards our results was probably due to the different IR adopted cut-offs.

On the dietary survey results, we could identify two DPs commonly observed in Portugal (WDP and TDP), each presenting distinct relationships to most food groups. In line with other studies [73–81], a healthy versus an unhealthy DP arose from the EFA, that is, TDP versus WDP. For instance, Davison et al. [75] found the 'fruit and vegetables' concomitantly with the 'snacks' eating pattern in 9- to 11-year-old children from New Zealand, while Kourilaba et al. [77] found, among others, two patterns designated in their report as 'vegetarian/healthy' and 'junk food' rich in fast foods.

Our results show zBMI, %BF, and some lipid profile markers (including HDL, ApoA1, ApoB/ApoA1, TC/HDL, LDL/HDL, and oxLDL-c) consistently getting worse across the

WDP or TDP_WDP tertiles' increasing sequence. When comparing the first and last tertiles, there were significantly higher levels for zBMI, %BF, LDL/HDL, and LDL/ApoB, and decreased ones for ApoA1. On the one hand, excess weight and abnormal lipid indicators prevailed in children following the WDP. On the other hand, children whose diets were closer to the TDP were, on average, less fat and presented healthier lipid profiles.

We also analysed the combined effect of DPs and extra-curricular PA, as children's lifestyle features adjusted according to sex and socio-economic level of the school's surroundings, on outcome variables representing corpulence (zBMI), fatness (%BF), lipidemia (TG, TC, LDL/HDL, LDL/ApoB), and IR (HOMA-IR). The WDP was associated with higher zBMI and %BF values and increased cardiovascular disease risk markers (LDL/HDL and LDL/ApoB), independently of %BF and zBMI. The TDP seemed to protect against fatness. These results were similar to many others studying the association of DPs with cardiovascular risk factors in children and adolescents from different countries [82], and in animal models [83]. Most of these studies reported significant associations between the Western diet and cardiovascular risk factors, such as obesity, increased IR, TG, or TC, and between Traditional analogue patterns (including the Mediterranean diet) and a healthier cardiovascular profile [50,80,81,84–86]. Therefore, diet changes toward reducing unhealthy food intake in children and adolescents can result in improved plasma lipid profiles that, if carried into adult life, can potentially reduce atherosclerotic vascular disease [87].

Regarding the extra-curricular physical practice, our results showed that it was significantly associated with decreased TG if intensive or competitive, independently of diet, %BF, and zBMI. This association probably resulted from the known physical exercise TG-reducing effect, previously reported in overweight/obese children and adolescents submitted to physical practice intervention programs [88], or in all children if intervention programs lasted longer than 6 months [89].

It is noteworthy to discuss some limitations presented in this study. First, not all environmental and lifestyle confounders were accounted for (e.g., fast food in the vicinity of schools and families' wealth), as well as individual genetic susceptibility, resulting in a certain unexplained variation. Second, with an observational cross-sectional design, this study only provides clues on the relationships between overweight/metabolic problems and relevant factors; thus, further validation is required to understand these relationships better and assess temporality or causality. Third, self-reports from 9-year-old children in surveys are always susceptible to a certain level of bias, even under the teacher's supervision. Fourth, blood drawing from children at school facilities is sometimes challenging and may have limited the sample size. Fifth, the APPPC status by region was insensitive to socio-economic differences between schools from the same region and between children within schools. Finally, due to the variability of pediatric references and cut-offs to categorise children's weight and metabolic status according to age and sex, we expect heterogeneous comparisons with other studies.

5. Conclusions

This study reports a high prevalence of overweight/obesity and abnormal lipid profile in this pediatric population. Among children categorised as of normal-weight, 60% showed high hypercholesterolemia. Two diets were identified, a Westernized (linked to unhealthy habits) and a Traditional (linked to healthier eating habits). The Westernized diet was consistently linked to worse cardiovascular risk markers. Future prospective studies are warranted to validate these results externally.

Supplementary Materials: The following are available online at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/nu15020329/s1>, Table S1: Questionnaire food items (by food groups).

Author Contributions: Conceptualisation, F.P.F.; Formal analysis, P.M.; Funding acquisition, M.E.F. and F.P.F.; Investigation, P.M., J.M.F., S.M.A., and F.P.F.; Methodology, P.M., J.M.F., S.M.A., M.E.F., and P.O.; Supervision, P.O.; Validation, P.O.; Writing—original draft, P.M.; Writing—review & editing, P.M., J.M.F., S.M.A., M.E.F., F.P.F., and P.O. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: funded by national funds through the Directorate General of Health, the Ministry of Science and Education, Portugal and FCT—Foundation for Science and Technology, I.P., Portugal, under the project UIDB/04585/2020.

Institutional Review Board Statement: This study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Garcia de Orta Hospital, Portugal.

Informed Consent Statement: Informed consent was provided by the legal tutor of each child before participation in the study.

Data Availability Statement: The datasets used and/or analysed during this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Acknowledgments: The authors are grateful for the cooperation and compliance of the children, parents, and teachers at the participating schools and João Botelho for reviewing the final manuscript.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Butte, N.F. Impact of Infant Feeding Practices on Childhood Obesity. *J. Nutr.* **2009**, *139*, 412–416. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Biro, F.M.; Wien, M. Childhood Obesity and Adult Morbidities. *Am. J. Clin. Nutr.* **2010**, *91*, 1499–1505. [\[CrossRef\]](#)
- Araújo, J.; Ramos, E. Paediatric Obesity and Cardiovascular Risk Factors—A Life Course Approach. *Porto Biomed. J.* **2017**, *2*, 102–110. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Chandrasekhar, T.; Suchitra, M.M.; Pallavi, M.; Srinivasa Rao, P.V.L.N.; Sachan, A. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Obese Children. *Indian Pediatr.* **2017**, *54*, 752–755. [\[CrossRef\]](#)
- Elmaogullari, S.; Tepe, D.; Uçaktürk, S.A.; Karaca Kara, F.; Demirel, F. Prevalence of Dyslipidemia and Associated Factors in Obese Children and Adolescents. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* **2015**, *7*, 228–234. [\[CrossRef\]](#)
- Reuter, C.P.; da Silva, P.T.; Renner, J.D.P.; de Mello, E.D.; Valim, A.R.d.M.; Pasa, L.; da Silva, R.; Burgos, M.S. Dyslipidemia Is Associated with Unfit and Overweight-Obese Children and Adolescents. *Arg. Bras. Cardiol.* **2016**, *106*, 188–193. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Bass, R.; Eneli, I. Severe Childhood Obesity: An under-Recognised and Growing Health Problem. *Postgrad. Med. J.* **2015**, *91*, 639–645. [\[CrossRef\]](#)
- Gupta, N.; Goel, K.; Shah, P.; Misra, A. Childhood Obesity in Developing Countries: Epidemiology, Determinants, and Prevention. *Endocr. Rev.* **2012**, *33*, 48–70. [\[CrossRef\]](#)
- Bentham, J.; Di Cesare, M.; Bilano, V.; Bixby, H.; Zhou, B.; Stevens, G.A.; Riley, L.M.; Taddei, C.; Hajifathalian, K.; Lu, Y.; et al. Worldwide Trends in Body-Mass Index, Underweight, Overweight, and Obesity from 1975 to 2016: A Pooled Analysis of 2416 Population-Based Measurement Studies in 128.9 Million Children, Adolescents, and Adults. *Lancet* **2017**, *390*, 2627–2642. [\[CrossRef\]](#)
- Swallen, K.C.; Reither, E.N.; Haas, S.A.; Meier, A.M. Overweight, Obesity, and Health-Related Quality of Life Among Adolescents: The National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Pediatrics* **2005**, *115*, 340–347. [\[CrossRef\]](#)
- Feldman, W.; Feldman, E.; Goodman, J.T. Culture versus Biology: Children's Attitudes toward Thinness and Fatness. *Pediatrics* **1988**, *81*, 190–194. [\[CrossRef\]](#)
- Mustillo, S.; Worthman, C.; Erkanli, A.; Keeler, G.; Angold, A.; Costello, E.J. Obesity and Psychiatric Disorder: Developmental Trajectories. *Pediatrics* **2003**, *111*, 851–859. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Strauss, R.S. Childhood Obesity and Self-Esteem. *Pediatrics* **2000**, *105*, e15. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Cathaoir, K.O.; NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC); Abdeen, Z.A.; Hamid, Z.A.; Abu-Rmeileh, N.M.; Acosta-Cazares, B.; Acuin, C.; Adams, R.J.; Aekplakorn, W.; Afsana, K.; et al. Childhood Obesity and the Right to Health. *Health Hum. Rights* **2016**, *18*, 249–262.
- Padez, C.; Mourão, I.; Moreira, P.; Rosado, V. Prevalence and Risk Factors for Overweight and Obesity in Portuguese Children. *Acta Paediatr.* **2005**, *94*, 1550–1557. [\[CrossRef\]](#)
- Aranceta-Bartrina, J.; Pérez-Rodrigo, C. Determinants of Childhood Obesity: ANIBES Study. *Nutr. Hosp.* **2016**, *33*, 17–20. [\[CrossRef\]](#)
- Buoncrisiano, M.; Spinelli, A.; Williams, J.; Nardone, P.; Rito, A.I.; García-Solano, M.; Grøholt, E.K.; Gutiérrez-González, E.; Klepp, K.I.; Starc, G.; et al. Childhood Overweight and Obesity in Europe: Changes from 2007 to 2017. *Obes. Rev.* **2021**, *22*, e13226. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Fismen, A.-S.; Buoncrisiano, M.; Williams, J.; Helleve, A.; Abdrakhmanova, S.; Bakacs, M.; Bergh, I.H.; Boymatova, K.; Duleva, V.; Fijałkowska, A.; et al. Socioeconomic differences in food habits among 6- to 9-year-old children from 23 countries—WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI 2015/2017). *Obes. Rev.* **2021**, *22*, e13211. [\[CrossRef\]](#)
- Musić Milanović, S.; Buoncrisiano, M.; Križan, H.; Rathmes, G.; Williams, J.; Hyska, J.; Duleva, V.; Zamrazilová, H.; Hejgaard, T.; Jørgensen, M.B.; et al. Socioeconomic Disparities in Physical Activity, Sedentary Behavior and Sleep Patterns among 6- to 9-Year-Old Children from 24 Countries in the WHO European Region. *Obes. Rev.* **2021**, *22*, e13209. [\[CrossRef\]](#)
- Isong, I.A.; Rao, S.R.; Bind, M.-A.; Avendaño, M.; Kawachi, I.; Richmond, T.K. Racial and Ethnic Disparities in Early Childhood Obesity. *Pediatrics* **2018**, *141*, e20170865. [\[CrossRef\]](#)

21. Ramiro-González, M.D.; Sanz-Barbero, B.; Royo-Bordonada, M.Á. Childhood Excess Weight in Spain From 2006 to 2012. Determinants and Parental Misperception. *Rev. Esp. Cardiol. Engl. Ed.* **2017**, *70*, 656–663. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Pietrobello, A.; Pecoraro, L.; Ferruzzi, A.; Heo, M.; Faith, M.; Zoller, T.; Antoniazzi, F.; Piacentini, G.; Fearnbach, S.N.; Heymsfield, S.B. Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity* **2020**, *28*, 1382–1385. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Neshteruk, C.D.; Zizzi, A.; Suarez, L.; Erickson, E.; Kraus, W.E.; Li, J.S.; Skinner, A.C.; Story, M.; Zucker, N.; Armstrong, S.C. Weight-Related Behaviors of Children with Obesity during the COVID-19 Pandemic. *Child. Obes.* **2021**, *17*, 371–378. [\[CrossRef\]](#)
24. Stavridou, A.; Kapsali, E.; Panagoulis, E.; Thirios, A.; Polychronis, K.; Bacopoulou, F.; Psaltopoulou, T.; Tsoia, M.; Sergentanis, T.N.; Tsitsika, A. Obesity in Children and Adolescents during COVID-19 Pandemic. *Children* **2021**, *8*, 135. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Pires, A.; Martins, P.; Pereira, A.M.; Silva, P.V.; Marinho, J.; Marques, M.; Castela, E.; Sena, C.; Seica, R. Insulin Resistance, Dyslipidemia and Cardiovascular Changes in a Group of Obese Children. *Arq. Bras. Cardiol.* **2015**, *104*, 266–273. [\[CrossRef\]](#)
26. Chiarelli, F.; Marcovecchio, M.L. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur. J. Endocrinol.* **2008**, *159* (Suppl. 1), 67–74. [\[CrossRef\]](#)
27. Turer, C.B.; Brady, T.M.; de Ferranti, S.D. Obesity, Hypertension, and Dyslipidemia in Childhood Are Key Modifiable Antecedents of Adult Cardiovascular Disease: A Call to Action. *Circulation* **2018**, *137*, 1256–1259. [\[CrossRef\]](#)
28. Leech, R.M.; McNaughton, S.A.; Timperio, A. The Clustering of Diet, Physical Activity and Sedentary Behavior in Children and Adolescents: A Review. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **2014**, *11*, 4. [\[CrossRef\]](#)
29. Duffey, K.J.; Huybrechts, I.; Mouratidou, T.; Libuda, L.; Kersting, M.; De Vriendt, T.; Gottrand, F.; Widhalm, K.; Dallongeville, J.; Hallström, L.; et al. Beverage Consumption among European Adolescents in the HELENA Study. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2012**, *66*, 244–252. [\[CrossRef\]](#)
30. Vilela, S.; Correia, D.; Severo, M.; Oliveira, A.; Torres, D.; Lopes, C.; the IAN-AF Consortium. Eating Frequency and Weight Status in Portuguese Children Aged 3–9 Years: Results from the Cross-Sectional National Food, Nutrition and Physical Activity Survey 2015–2016. *Public Health Nutr.* **2019**, *22*, 2793–2802. [\[CrossRef\]](#)
31. Vereecken, C.; Pedersen, T.P.; Ojala, K.; Krølner, R.; Dzielska, A.; Ahluwalia, N.; Giacchi, M.; Kelly, C. Fruit and Vegetable Consumption Trends among Adolescents from 2002 to 2010 in 33 Countries. *Eur. J. Public Health* **2015**, *25* (Suppl. 2), 16–19. [\[CrossRef\]](#)
32. López-Sobaler, A.M.; Aparicio, A.; Salas-González, M.D.; Loria Kohen, V.; Bermejo López, L.M. Childhood Obesity in Spain and Associated Factors. *Nutr. Hosp.* **2021**, *38*, 27–30. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Soon, L.; Gilliland, J.; Minaker, L.M. Junk Food Accessibility After 10 Years of a Restrictive Food Environment Zoning Policy Around Schools. *J. Am. Plan. Assoc.* **2022**. [\[CrossRef\]](#)
34. Flynn, M.A.T.; McNeil, D.A.; Maloff, B.; Mutasingwa, D.; Wu, M.; Ford, C.; Tough, S.C. Reducing Obesity and Related Chronic Disease Risk in Children and Youth: A Synthesis of Evidence with ‘Best Practice’ Recommendations. *Obes. Rev.* **2006**, *7*, 7–66. [\[CrossRef\]](#)
35. Owen, N.; Healy, G.N.; Matthews, C.E.; Dunstan, D.W. Too Much Sitting: The Population Health Science of Sedentary Behavior. *Exec. Sport Sci. Rev.* **2010**, *38*, 105–113. [\[CrossRef\]](#)
36. LeBlanc, A.G.; Katzmarzyk, P.T.; Barreira, T.V.; Broyles, S.T.; Chaput, J.-P.; Church, T.S.; Fogelholm, M.; Harrington, D.M.; Hu, G.; Kuriyan, R.; et al. Correlates of Total Sedentary Time and Screen Time in 9–11 Year-Old Children around the World: The International Study of Childhood Obesity, Lifestyle and the Environment. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0129622. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Owen, N.; Salmon, J.; Koohsari, M.J.; Turrell, G.; Giles-Corti, B. Sedentary Behaviour and Health: Mapping Environmental and Social Contexts to Underpin Chronic Disease Prevention. *Br. J. Sports Med.* **2014**, *48*, 174–177. [\[CrossRef\]](#)
38. Carvalhal, M.M.; Padez, M.C.; Moreira, P.A.; Rosado, V.M. Overweight and Obesity Related to Activities in Portuguese Children, 7–9 Years. *Eur. J. Public Health* **2007**, *17*, 42–46. [\[CrossRef\]](#)
39. Cooper, A.R.; Goodman, A.; Page, A.S.; Sherar, L.B.; Esliger, D.W.; van Sluijs, E.M.F.; Andersen, L.B.; Anderssen, S.; Cardon, G.; Davey, R.; et al. Objectively Measured Physical Activity and Sedentary Time in Youth: The International Children’s Accelerometry Database (ICAD). *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **2015**, *12*, 113. [\[CrossRef\]](#)
40. Grieser, M.; Vu, M.B.; Bedimo-Rung, A.L.; Neumark-Sztainer, D.; Moody, J.; Young, D.R.; Moe, S.G. Physical Activity Attitudes, Preferences, and Practices in African American, Hispanic, and Caucasian Girls. *Health Educ. Behav.* **2006**, *33*, 40–51. [\[CrossRef\]](#)
41. Vandembroucke, J.P.; Von Elm, E.; Altman, D.G.; Gøtzsche, P.C.; Mulrow, C.D.; Pocock, S.J.; Poole, C.; Schlesselman, J.J.; Egger, M. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. *Ann. Intern. Med.* **2007**, *147*, 163–194. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
42. Lachat, C.; Hawwash, D.; Ocké, M.C.; Berg, C.; Forsum, E.; Hörmell, A.; Larsson, C.; Sonestedt, E.; Wirfält, E.; Åkesson, A.; et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology—Nutritional Epidemiology (STROBE-Nut): An Extension of the STROBE Statement. *PLoS Med.* **2016**, *13*, e1002036. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
43. Almeida, S.M.; Furtado, J.M.; Mascarenhas, P.; Ferraz, M.E.; Silva, L.R.; Ferreira, J.C.; Monteiro, M.; Vilanova, M.; Ferraz, F.P. Anthropometric Predictors of Body Fat in a Large Population of 9-Year-Old School-Aged Children. *Obes. Sci. Pract.* **2016**, *2*, 272–281. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Cole, T.J.; Lobstein, T. Extended International (IOTF) Body Mass Index Cut-Offs for Thinness, Overweight and Obesity. *Pediatr. Obes.* **2012**, *7*, 284–294. [\[CrossRef\]](#)
45. Furtado, J.M.; Almeida, S.M.; Mascarenhas, P.; Ferraz, M.E.; Ferreira, J.C.; Vilanova, M.; Monteiro, M.P.; Ferraz, F.P. Anthropometric Features as Predictors of Atherogenic Dyslipidemia and Cardiovascular Risk in a Large Population of School-Aged Children. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0197922. [\[CrossRef\]](#)

46. De Jesus, J.M. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics* **2011**, *128* (Suppl. 5), 213–256. [\[CrossRef\]](#)
47. Gillum, R.F. Indices of Adipose Tissue Distribution, Apolipoproteins B and AI, Lipoprotein (a), and Triglyceride Concentration in Children Aged 4–11 Years: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Clin. Epidemiol.* **2001**, *54*, 367–375. [\[CrossRef\]](#)
48. Bachorik, P.S.; Lovejoy, K.L.; Carroll, M.D.; Johnson, C.L. Apolipoprotein B and AI Distributions in the United States, 1988–1991: Results of the National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III). *Clin. Chem.* **1997**, *43*, 2364–2378. [\[CrossRef\]](#)
49. Kurtoglu, S.; Hatipoğlu, N.; Mazicioglu, M.M.; Kendirci, M.; Keskin, M.; Kondolot, M. Insulin Resistance in Obese Children and Adolescents: HOMA-IR Cut-Off Levels in the Prepubertal and Pubertal Periods. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* **2010**, *2*, 100–106. [\[CrossRef\]](#)
50. Wijnhoven, T.M.A.; van Raaij, J.M.A.; Yngve, A.; Sjöberg, A.; Kunešová, M.; Duleva, V.; Petrauskiene, A.; Rito, A.I.; Breda, J. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: Health-Risk Behaviours on Nutrition and Physical Activity in 6–9-Year-Old Schoolchildren. *Public Health Nutr.* **2015**, *18*, 3108–3124. [\[CrossRef\]](#)
51. Mota, J.; Santos, P.; Guerra, S.; Ribeiro, J.C.; Duarte, J.A.; Sallis, J.F. Validation of a Physical Activity Self-Report Questionnaire in a Portuguese Pediatric Population. *Pediatr. Exerc. Sci.* **2002**, *14*, 269–276. [\[CrossRef\]](#)
52. Fundação Francisco Manuel Dos Santos. Retrato de Portugal: Indicadores. 2013. Available online: <https://www.pordata.pt/Municipios> (accessed on 11 January 2022).
53. Bates, D.; Mächler, M.; Bolker, B.; Walker, S. Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *J. Stat. Softw.* **2015**, *67*, 48. [\[CrossRef\]](#)
54. Rito, A.I.; Carvalho, M.A.; Ramos, C.; Breda, J. Program Obesity Zero (POZ)—A Community-Based Intervention to Address Overweight Primary-School Children from Five Portuguese Municipalities. *Public Health Nutr.* **2013**, *16*, 1043–1051. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
55. Spinelli, A.; Buoncristiano, M.; Kovacs, V.A.; Yngve, A.; Spiroski, I.; Obreja, G.; Starc, G.; Pérez, N.; Rito, A.I.; Kunešová, M.; et al. Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries. *Obes. Facts* **2019**, *12*, 244–258. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
56. Goiana-da-Silva, F.; Cruz-e-Silva, D.; Gregório, M.J.; Miraldo, M.; Darzi, A.; Araújo, F. The Future of the Sweetened Beverages Tax in Portugal. *Lancet Public Health* **2018**, *3*, e562. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
57. Shinn, C.; Salgado, R.; Rodrigues, D. National Programme for Promotion of Physical Activity: The Situation in Portugal. *Cien. Saude Colet.* **2020**, *25*, 1339–1348. [\[CrossRef\]](#)
58. Pereira, M.; Nogueira, H.; Gama, A.; Machado-Rodrigues, A.; Rosado-Marques, V.; Silva, M.-R.G.; Padez, C. The Economic Crisis Impact on the Body Mass Index of Children Living in Distinct Urban Environments. *Public Health* **2021**, *196*, 29–34. [\[CrossRef\]](#)
59. Rito, A.; Graça, P. Childhood Obesity Surveillance Initiative: COSI Portugal 2013 Report. Available online: <http://hdl.handle.net/10400.18/3108> (accessed on 2 January 2022).
60. Moniz, M.; Marques, T.; Cabral, M.; Nizarali, Z.; Coelho, R.; Monteiro, A.; Bragança, G.; Carreiro, H. Risco Cardiovascular Na Obesidade Infantil. *Acta Med. Port.* **2011**, *24*, 327–332. (In Portuguese)
61. Vera, S.; Figueroa, J.T.; Aranzález, L.H.; Mockus, I. Nutritional Status and Cardiovascular Risks in Children of Two Schools in Bogotá, Colombia. *Arch. Latinoam. Nutr.* **2016**, *66*, 25–33.
62. l’Allemand, D.; Wiegand, S.; Reinehr, T.; Müller, J.; Wabitsch, M.; Widhalm, K.; Holl, R.; APV-Study Group. Cardiovascular Risk in 26,008 European Overweight Children as Established by a Multicenter Database. *Obesity* **2008**, *16*, 1672–1679. [\[CrossRef\]](#)
63. Nascimento, H.; Costa, E.; Rocha-Pereira, P.; Rego, C.; Mansilha, H.F.; Quintanilha, A.; Santos-Silva, A.; Belo, L. Cardiovascular Risk Factors in Portuguese Obese Children and Adolescents: Impact of Small Reductions in Body Mass Index Imposed by Lifestyle Modifications. *Open Biochem. J.* **2012**, *6*, 43–50. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
64. Castorani, V.; Polidori, N.; Giannini, C.; Blasetti, A.; Chiarelli, F. Insulin Resistance and Type 2 Diabetes in Children. *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.* **2020**, *25*, 217–226. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
65. Mayer-Davis, E.J.; Lawrence, J.M.; Dabelea, D.; Divers, J.; Isom, S.; Dolan, L.; Imperatore, G.; Linder, B.; Marcovina, S.; Pettitt, D.J.; et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002–2012. *N. Engl. J. Med.* **2017**, *376*, 1419–1429. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
66. Candler, T.P.; Mahmoud, O.; Lynn, R.M.; Majbar, A.A.; Barrett, T.G.; Shield, J.P.H. Continuing Rise of Type 2 Diabetes Incidence in Children and Young People in the UK. *Diabet. Med.* **2018**, *35*, 737–744. [\[CrossRef\]](#)
67. Conwell, L.S.; Trost, S.G.; Brown, W.J.; Batch, J.A. Indexes of Insulin Resistance and Secretion in Obese Children and Adolescents: A Validation Study. *Diabetes Care* **2004**, *27*, 314–319. [\[CrossRef\]](#)
68. Keskin, M.; Kurtoglu, S.; Kendirci, M.; Atabek, M.E.; Yazici, C. Homeostasis Model Assessment Is More Reliable than the Fasting Glucose/Insulin Ratio and Quantitative Insulin Sensitivity Check Index for Assessing Insulin Resistance among Obese Children and Adolescents. *Pediatrics* **2005**, *115*, 500–503. [\[CrossRef\]](#)
69. Jeffery, A.N.; Metcalf, B.S.; Hosking, J.; Streeter, A.J.; Voss, L.D.; Wilkin, T.J. Age Before Stage: Insulin Resistance Rises Before the Onset of Puberty A 9-Year Longitudinal Study (EarlyBird 26). *Diabetes Care* **2012**, *35*, 536–541. [\[CrossRef\]](#)
70. Shalitin, S.; Gat-Yablonski, G. Associations of Obesity with Linear Growth and Puberty. *Horm. Res. Paediatr.* **2022**, *95*, 120–136. [\[CrossRef\]](#)
71. Kaplowitz, P.B. Link Between Body Fat and the Timing of Puberty. *Pediatrics* **2008**, *121* (Suppl. 3), 208–217. [\[CrossRef\]](#)

72. Peplies, J.; Börnhorst, C.; Günther, K.; Fraterman, A.; Russo, P.; Veidebaum, T.; Tornaritis, M.; De Henauw, S.; Marild, S.; Molnar, D.; et al. Longitudinal Associations of Lifestyle Factors and Weight Status with Insulin Resistance (HOMA-IR) in Preadolescent Children: The Large Prospective Cohort Study IDEFICS. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **2016**, *13*, 97. [\[CrossRef\]](#)
73. Domínguez, M.; Vega-Hernández, M.C.; De la Calle Cabrera, T.; Arriba-Méndez, S.; Pellegrini-Belinchón, F.J. Mediterranean Diet in the Castilian Plains: Dietary Patterns and Childhood Asthma in 6–7-Year-Old Children from the Province of Salamanca. *Allergol. Immunopathol.* **2022**, *50*, 91–99. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
74. Arcila-Agudelo, A.M.; Ferrer-Svoboda, C.; Torres-Fernández, T.; Farran-Codina, A. Determinants of Adherence to Healthy Eating Patterns in a Population of Children and Adolescents: Evidence on the Mediterranean Diet in the City of Mataró (Catalonia, Spain). *Nutrients* **2019**, *11*, 854. [\[CrossRef\]](#)
75. Davison, B.; Saeedi, P.; Black, K.; Harrex, H.; Haszard, J.; Meredith-Jones, K.; Quigg, R.; Skeaff, S.; Stoner, L.; Wong, J.E.; et al. The Association between Parent Diet Quality and Child Dietary Patterns in Nine- to Eleven-Year-Old Children from Dunedin, New Zealand. *Nutrients* **2017**, *9*, 483. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
76. Huybrechts, I.; Lioret, S.; Mouratidou, T.; Gunter, M.J.; Manios, Y.; Kersting, M.; Gottrand, F.; Kafatos, A.; De Henauw, S.; Cuenca-García, M.; et al. Using Reduced Rank Regression Methods to Identify Dietary Patterns Associated with Obesity: A Cross-Country Study among European and Australian Adolescents. *Br. J. Nutr.* **2017**, *117*, 295–305. [\[CrossRef\]](#)
77. Kourlaba, G.; Panagiotakos, D.B.; Mihos, K.; Alevizos, A.; Marayannis, K.; Mariolis, A.; Tountas, Y. Dietary Patterns in Relation to Socio-Economic and Lifestyle Characteristics among Greek Adolescents: A Multivariate Analysis. *Public Health Nutr.* **2009**, *12*, 1366–1372. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
78. Afeiche, M.C.; Taillie, L.S.; Hopkins, S.; Eldridge, A.L.; Popkin, B.M. Breakfast Dietary Patterns among Mexican Children Are Related to Total-Day Diet Quality. *J. Nutr.* **2017**, *147*, 404–412. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
79. Del Mar Bibiloni, M.; Martínez, E.; Llull, R.; Pons, A.; Tur, J.A. Western and Mediterranean Dietary Patterns among Balearic Islands' Adolescents: Socio-Economic and Lifestyle Determinants. *Public Health Nutr.* **2012**, *15*, 683–692. [\[CrossRef\]](#)
80. Joung, H.; Hong, S.; Song, Y.; Ahn, B.C.; Park, M.J. Dietary Patterns and Metabolic Syndrome Risk Factors among Adolescents. *Korean J. Pediatr.* **2012**, *55*, 128–135. [\[CrossRef\]](#)
81. Yoo, Y.-J.; Oh, J.-H.; Lee, W.C.; Woo, K.M. Regenerative Characteristics of Apical Papilla-derived Cells from Immature Teeth with Pulpal and Periapical Pathosis. *J. Endod.* **2016**, *42*, 1626–1632. [\[CrossRef\]](#)
82. Funtikova, A.N.; Navarro, E.; Bawaked, R.A.; Fito, M.; Schröder, H. Impact of Diet on Cardiometabolic Health in Children and Adolescents. *Nutr. J.* **2015**, *14*, 118. [\[CrossRef\]](#)
83. Shively, C.A.; Appt, S.E.; Vitols, M.Z.; Überseder, B.; Michalson, K.T.; Silverstein-Metzler, M.G.; Register, T.C. Mediterranean versus Western Diet Effects on Caloric Intake, Obesity, Metabolism, and Hepatosteatosis in Nonhuman Primates. *Obesity* **2019**, *27*, 777–784. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
84. Nicklas, T.A.; Dwyer, J.; Feldman, H.A.; Luepker, R.V.; Kelder, S.H.; Nader, P.R. Serum Cholesterol Levels in Children Are Associated with Dietary Fat and Fatty Acid Intake. *J. Am. Diet. Assoc.* **2002**, *102*, 511–517. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
85. Bibiloni, M.M.; Martínez, E.; Llull, R.; Maffiotte, E.; Riesco, M.; Llompарт, I.; Pons, A.; Tur, J.A. Metabolic Syndrome in Adolescents in the Balearic Islands, a Mediterranean Region. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **2011**, *21*, 446–454. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
86. George, E.S.; Gavrilis, S.; Itsiopoulos, C.; Manios, Y.; Moschonis, G. Poor Adherence to the Mediterranean Diet Is Associated with Increased Likelihood of Metabolic Syndrome Components in Children: The Healthy Growth Study. *Public Health Nutr.* **2021**, *24*, 2823–2833. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
87. Klish, W.J.; Baker, S.S.; Cochran, W.J.; Flores, C.A.; Georgieff, M.K.; Jacobson, M.S.; Lake, A.; Harris, S.S.; Hubbard, V.S.; Levin, E.; et al. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics* **1998**, *101*, 141–147. [\[CrossRef\]](#)
88. Kelley, G.A.; Kelley, K.S. Aerobic Exercise and Lipids and Lipoproteins in Children and Adolescents: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Atherosclerosis* **2007**, *191*, 447–453. [\[CrossRef\]](#)
89. Cesa, C.C.; Molino, G.O.G.; Lima, J.; Pereira, R.B.; Eibel, B.; Barbiero, S.M.; Schaan, B.D.; Pellanda, L.C. Physical Activity and Cardiovascular Risk Factors in Children: A Meta-Analysis Update. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* **2022**, *35*, 304–315. [\[CrossRef\]](#)

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

V. DISCUSSÃO

1. EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE INFANTIL

A obesidade infantil é uma realidade para um número crescente de crianças em todo o mundo. De acordo com a IOTF, cerca de 10% das crianças em idade escolar em todo o mundo têm excesso de peso ou obesidade, um número que atinge os 155 milhões; destas, 2-3% (30-45 milhões) têm obesidade (Lobstein et al. 2004). A prevalência é maior na América e na Europa, seguidas pelo Médio e Próximo Oriente, com números menores, mas crescentes, na região da Ásia-Pacífico e na Subsaariana (Lobstein et al. 2004). Estudos realizados em países europeus entre 2015 e 2017, e que incluíam a monitorização antropométrica de crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 9 anos, encontraram prevalências de excesso de peso e obesidade heterogéneas nos diferentes países, com as mais elevadas concentradas na região mediterrânica. Os mesmos estudos apresentaram estimativas globais para a Europa de excesso de peso e obesidade (baseadas nas distribuições do IOTF), nos rapazes e raparigas, na ordem dos 28,5% e 31,4%, respetivamente (Spinelli et al. 2021).

2. OBESIDADE INFANTIL EM PORTUGAL

No último ano da recolha dos dados utilizados nesta dissertação (2012/2013), Portugal apresentava uma das taxas de obesidade infantil mais elevadas na Europa (Rito et al. 2013), o que se refletiu numa considerável prevalência de excesso de peso (~40%) e níveis preocupantes de adiposidade (29% de gordura corporal para excesso de peso e obesidade, em média) na nossa amostra. Estes resultados, indicativos de uma população pediátrica pré-obesa, estiveram em consonância com os reportados por alguns estudos comparáveis realizados em Portugal (Rito et al. 2012; Rito & Graça 2015), enquanto outros estudos apontavam para valores mais baixos de prevalência de excesso de peso infantil em Portugal (Spinelli et al. 2021; Viveiro et al. 2016). Esta diferença nos resultados entre estudos pode ser explicada pela diminuição consistente da prevalência pediátrica do excesso de peso e obesidade em Portugal entre 2008 e 2019, estimada para este período em cerca de -12% (Buoncrisiano et al. 2021; Spinelli et al. 2019). Esta tendência de descida, monitorizada pela secção portuguesa da Iniciativa Europeia de Vigilância da Obesidade Infantil (COSI Portugal), foi também encontrada em outros países desenvolvidos (Bentham et al. 2017; James 2008). Em Portugal deveu-se provavelmente a três fatores principais. Em primeiro lugar, a aplicação de uma legislação relativa ao imposto sobre o açúcar levou a uma redução de 11% no consumo energético de bebidas açucaradas (Goiana-da-Silva et al. 2018). Em segundo lugar, a aplicação, pelas autoridades nacionais, de um

programa nacional de promoção de políticas que favoreçam a atividade física nos espaços urbanos (Pereira et al. 2021). Por último, com efeitos variáveis na obesidade infantil, a recessão económica mundial de 2008 (Pereira et al. 2021).

3. CONSUMO CALÓRICO EM REPOUSO E EXCESSO DE PESO

Relativamente ao gasto energético em repouso das crianças em cada escalão de IMC, os valores de consumo de calorias em repouso ajustadas ao peso foram sempre, em média, menores entre as raparigas do que nos rapazes da mesma idade. Estes valores também foram menores nas crianças com excesso de peso, em comparação com as eutróficas, independentemente do sexo. Embora a natureza e a direccionalidade da relação entre o excesso de peso e o gasto energético em repouso já tenha sido amplamente debatida (Anthanont & Jensen 2016; Bernstein et al. 1983; Piaggi et al. 2013; Rodríguez et al. 2002; Weyer et al. 1999), os efeitos associados ao sexo e ao excesso de peso no gasto calórico em repouso ajustado ao peso deveram-se provavelmente a diferenças nas proporções de tecido metabolicamente ativo (por exemplo, músculo esquelético) e de adiposidade (%MG) (DiPietro 1995). Os resultados obtidos neste estudo para os gastos energéticos em repouso estiveram de acordo com os reportados em outros estudos comparáveis (Hammond et al. 2019; Kajale et al. 2022).

4. CARACTERIZAÇÃO DOS PERFIS LIPÍDICOS

Na infância, a presença de níveis de lípidos e lipoproteínas circulantes fora dos limites recomendados é considerado um fator de risco associado a eventos cardiovasculares na meia-idade (Turer et al. 2018) e um marcador para aterosclerose precoce (Berenson et al. 1998; Wilson 2020). Neste estudo, para rastrear a presença de risco cardiovascular avaliou-se um perfil lipídico extenso (incluindo lipoproteínas e apolipoproteínas) e constatou-se que as crianças com excesso de peso ou adiposidade exibiam em todas as análises valores e índices derivados considerados piores para a saúde que no grupo dos eutróficos. Entre os marcadores cardiovasculares primários, encontraram-se níveis elevados de colesterol total ($> 170\text{mg/dl}$) em mais de 50% das crianças na nossa amostra. Em média, a maior fração do colesterol total consistiu em LDL (56,4%). Para além disso, 31,8% das crianças apresentaram níveis de LDL acima do recomendado, com os valores médios de LDL a serem significativamente mais elevados no grupo de crianças com excesso de peso ou adiposidade. Ainda assim, entre as crianças que apresentavam colesterol total acima do recomendado apenas 40% tinham excesso de peso ou obesidade, as restantes (maioria) apresentaram um IMC eutrófico no momento da

avaliação. Quando contabilizamos todo o perfil lipídico, 62% das crianças apresentaram pelo menos um destes marcadores fora dos limites recomendados. Estudos efetuados em populações pediátricas em Portugal, Europa central e Colômbia reportaram perfis lipídicos fora dos valores normais em 42-50% das crianças, na maioria resultantes de colesterol total ou triglicéridos elevados, e resultados associados a maior risco cardiovascular nos grupos com excesso de peso ou obesidade (I'Allemand et al. 2008; Moniz et al. 2011; Nascimento et al. 2012; Vera et al. 2016).

Foram também encontrados níveis mais elevados de LDL oxidada e índice LDL/ApoB nas crianças com excesso de peso ou adiposidade. A modificação oxidativa das LDL é uma etapa essencial na aterogénese, gerando LDL oxidada, que possui propriedades quimiotáticas, citotóxicas e imunogénicas (Barros et al. 2006). Enquanto nos adultos é considerada um fator de risco cardiovascular, nas crianças o significado clínico da LDL oxidada elevada ainda não está bem estabelecido (Kelly et al. 2010; Morell-Azanza et al. 2017; Rodenburg et al. 2006). Relativamente aos valores mais altos de LDL/ApoB no grupo com excesso de peso ou adiposidade, são, conjuntamente com os valores igualmente mais elevados de LDL e de ApoB, indicativo de um maior número de partículas circulantes de LDL, caracteristicamente menos densas e de maiores dimensões que as apresentadas pelos eutróficos (Christensen et al. 2021; Palazhy et al. 2014). Assim, se por um lado mais partículas de LDL em circulação são um fator de risco para a saúde cardiovascular, por outro lado serem de maiores dimensões pode eventualmente proteger contra a sua incorporação na parede dos vasos.

No que diz respeito ao sexo, as raparigas apresentaram níveis de HDL mais baixos, e mais elevados de LDL, Colesterol total/HDL, LDL/HDL e LDL oxidada. Estas diferenças são provavelmente uma consequência das flutuações naturais nas concentrações de lípidos e lipoproteínas que ocorrem com o crescimento e a maturação, e que afetam mais precocemente as raparigas, e que por esse motivo podem ter impactado este grupo na nossa população de estudo tendo em conta a faixa etária estudada. Este contraste nos lípidos e lipoproteínas destaca a importância do desenvolvimento de valores de referência pediátricos ajustados à idade e ao sexo.

5. PERFIL GLICÍDICO E RESISTÊNCIA À INSULINA

A condição de resistência à insulina crónica é reconhecida como um precursor da *diabetes mellitus* tipo 2 e das doenças cardiovasculares (Castorani et al. 2020). Em Portugal, a resistência à insulina costumava ser diagnosticada essencialmente em adultos. No entanto, a

sua demografia tem vindo a mudar, com um aumento da prevalência entre os jovens associada à obesidade infantil. Para procurar sinais de resistência à insulina na nossa população de estudo utilizou-se como marcador o HOMA-IR, uma medida considerada adequada por alguns autores para despiste desta condição em adolescentes (Conwell et al. 2004; Keskin et al. 2005). Na amostra estudada, 4,1% das crianças (2,7% nos rapazes e 5,6% nas raparigas) apresentaram resultados acima dos limites recomendados, com o grupo com excesso de peso ou adiposidade a apresentar valores de HOMA-IR aumentados para quase o triplo relativamente aos eutróficos. Duas condições podem eventualmente explicar, cumulativamente, a maioria dos nossos resultados: resistência à insulina pré-púbere seguida pelo início da puberdade. A maturação endócrina puberal supostamente começa por volta dos 8-9 anos nas raparigas e 1-2 anos depois nos rapazes, mas o excesso de peso ou a obesidade podem desencadeá-la mais cedo pois reduzem a ação da insulina. Por conseguinte, as alterações anatómicas e fisiológicas da puberdade podem levar a picos transitórios de resistência à insulina (Jeffery et al. 2012; Kaplowitz 2008; Shalitin & Gat-Yablonski 2022). Em relação à resistência à insulina pré-púbere, o seu início típico é de aproximadamente 3 a 4 anos antes do início da puberdade e é um eventual sinal de *diabetes mellitus* tipo 2 precoce em evolução. Parece resultar da ação cumulativa da gordura, aumento do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF1) e hormonas adrenais (Jeffery et al. 2012). Alguns estudos realizados em populações europeias encontraram prevalências de resistência à insulina muito mais elevadas que a presente na nossa amostra. Por exemplo Peplies et al. (2016), num estudo longitudinal em crianças europeias (coorte IDEFICS), encontrou uma prevalência global de resistência à insulina de 17,8% com o principal determinante a ser o excesso de peso. Alguns estudos realizados em outras populações encontraram prevalências semelhantes ou superiores, com os valores de HOMA-IR a serem tendencialmente mais elevados entre as crianças com excesso de peso e obesidade (Barseem & Helwa 2015; Kurtoglu et al. 2010; Kutbi & Al Agha 2022; Singh et al. 2013).

6. ANÁLISE DOS ANTECEDENTES PESSOAIS

Os resultados obtidos do cruzamento da análise dos antecedentes pessoais e biometrias dos pais com o IMC das crianças mostraram, tal como era expectável tendo em conta a contribuição da genética e do ambiente familiar, que as crianças com excesso de peso na nossa amostra, já por altura do nascimento apresentavam um peso significativamente mais alto que as eutróficas, e que os seus pais apresentavam em média valores de IMC também significativamente mais elevados. É sabido que a influência genética nos distúrbios do peso

varia bastante de pessoa para pessoa. Alguns estudos sugerem que, para algumas pessoas, os genes são responsáveis por apenas 25% da predisposição para o excesso de peso, enquanto para outras a influência genética pode chegar a 80% (Rose et al. 1998). O risco associado a obesidade infantil quando um dos pais é obeso é superior a 2,5 vezes, sendo o peso ao nascer um importante marcador da contribuição genética materna ou paterna para este risco (Monda et al. 2010; Littleton et al. 2020). Como normalmente apenas 5% dos casos de obesidade infantil são causados por um defeito genético em que está alterada a função de apenas um gene, a maioria da obesidade infantil na nossa amostra deverá ter resultado de uma predisposição poligénica para comportamentos obesogénicos num ambiente familiar favorável para esse efeito (Bouchard 2009).

7. ANÁLISE DA DIETA

7.1. Padrões de refeição

A análise dos dados obtidos através da aplicação do questionário do diário alimentar revelou algumas diferenças no padrão de refeição das crianças de acordo com a %MG e massa corporal. Este questionário permitiu avaliar retrospectivamente a presença ou ausência de determinados alimentos nas refeições do dia anterior à data da aplicação do inquérito (e nesta perspetiva enquadrou-se na classe de questionários alimentares do tipo “*24 hour recall*”), para além de também despistar eventuais diferenças de consumo nas semanas ou fins de semana anteriores.

Relativamente aos padrões de refeição identificados, verificámos que menos de metade das crianças inquiridas cumpria as três refeições principais (pequeno-almoço, almoço e jantar) e que 12,9% tinham um número de refeições diárias igual ou inferior a duas. Estes comportamentos alimentares são considerados tendencialmente obesogénicos por alguns estudos que encontraram um aumento da taxa de obesidade infantil associado a uma diminuição da frequência das refeições diárias, independentemente de outros fatores de risco para a obesidade infantil (Toschke et al. 2005). Contudo, na nossa amostra não foram encontradas diferenças significativas entre as distribuições do número de refeições diárias das classes de massa corporal e %MG. Este resultado foi ao encontro das conclusões reportadas pela revisão sistemática realizada por Valdés et al. (2012), de que as evidências ainda não permitiam consistentemente validar uma associação entre o número de refeições diárias em contexto familiar e o risco de excesso de peso infantil, e das conclusões apresentadas por Jaeger et al. (2023) no seu estudo sobre obesidade infantil, em que apesar da importância da frequência

alimentar para a ingestão total de energia, também não foi encontrada associação com o estado ponderal.

Da mesma forma, também não se detetaram diferenças significativas para as classes de zIMC e %MG relativamente à frequência diária de consumo de alguns elementos da dieta avaliados pelo inquérito do diário alimentar, nomeadamente peixe ou carne, sopa, fruta, pão e cereais, bolos, salada, massa, arroz e batata, lacticínios e doces. Relativamente ao peixe ou carne, são importantes componentes proteicas da dieta, e a ingestão no início da infância (≤ 18 meses) de uma dieta rica em proteínas, particularmente de origem animal, parece levar a um aumento do crescimento, resultando num eventual *adiposity rebound* mais precoce (por volta dos 4-5 anos), que pode predispor para um aumento da massa corporal (IMC) ou mesmo obesidade infantil, contudo ainda não há evidências suficientemente fortes para validar uma associação entre o consumo de proteína durante a infância, após o *adiposity rebound*, e um aumento do risco para obesidade infantil (Newby 2007).

Os alimentos ricos em hidratos de carbono como o pão, cereais, massas, arroz e batata, são culturalmente muito associados ao excesso de peso, mas tal como acontece com os alimentos ricos em proteína, as evidências provenientes de estudos que avaliaram o efeito do consumo mais intenso de alimentos ricos em hidratos de carbono ou com índice glicémico mais alto no risco para obesidade infantil não são conclusivas. Embora a maioria dos estudos transversais mostre uma associação inversa ou ausência de associação, todos os estudos prospetivos, exceto um, não mostram associação (Nguyen et al. 2020; Sartorius et al. 2018). Estes resultados inconsistentes foram provavelmente devido ao agrupamento dos diferentes tipos de hidratos de carbono numa classe única. Mais recentemente, uma melhor definição do tipo de hidrato de carbono (por exemplo, hidratos de carbono refinados *versus* hidratos de carbono ricos em fibras) permitiu esclarecer melhor o papel dos hidratos de carbono na epidemia de obesidade entre adultos, embora a implementação satisfatória deste tipo de estudos em crianças ainda esteja em curso (Bazzano et al. 2005; Liu et al. 2003).

O consumo de sopa, salada e fruta contribui para a componente em fibras e água das refeições e para a saciedade. Por outro lado, têm baixa densidade energética e podem substituir outros alimentos ricos em calorias. Por estes motivos é razoável assumir que o consumo de frutas e vegetais tem um papel protetor contra a obesidade; no entanto, os dados disponíveis não parecem sugerir esse efeito, embora a quantidade de estudos realizados em crianças seja ainda muito limitada (Field et al. 2003). É também possível que a forma de preparação dos

vegetais possa contribuir para a variação na ingestão de energia, densidade energética e composição de macronutrientes, modificando o efeito dos vegetais na massa corporal.

Por fim, alimentos que podem conter quantidades significativas de lípidos, como o leite, e alguns bolos e doces cujas receitas incluem laticínios e gorduras têm recebido uma grande atenção na sua relação com a obesidade infantil, pois existe uma série de mecanismos diferentes, bem descritos, pelos quais a gordura alimentar pode levar ao excesso de gordura corporal. Em primeiro lugar, a gordura é considerada mais palatável e saborosa do que os hidratos de carbono, e é o nutriente mais denso em calorias, aumentando a probabilidade de maior ingestão de energia se consumida em excesso. Além disso, a ingestão de gordura não induz sinais de saciedade ou um efeito de compensação na ingestão de energia subsequente como as dietas ricas em hidratos de carbono ou proteínas (Doucet & Tremblay 1997). Esta predisposição para a obesidade associada ao consumo excessivo de alimentos ricos em lípidos tem vindo a ser observada também em crianças (Albataineh et al. 2019). Contudo, o papel de certos alimentos ricos em lípidos na epidemia de obesidade entre os mais jovens tem sido polémico (Bray et al. 2004). Tomando o leite e derivados como exemplo, os resultados das pesquisas entre adultos e em modelos animais que avaliaram o papel que os produtos lácteos têm na manutenção e perda de peso são ambíguos (Newby 2007). Em crianças e adolescentes as evidências indicam um efeito benéfico ou neutro do consumo de alimentos lácteos sobre o peso ou composição corporal (Spence et al. 2011; Lu et al. 2016).

Na amostra estudada observou-se que o hábito de tomar o pequeno-almoço e o lanche estavam associados a variações na massa corporal das crianças. As crianças que não tinham o hábito de lanchar (37,6% do total), apresentaram proporcionalmente mais excesso de peso ou obesidade, de acordo com o zIMC e a %MG, assim como as que regularmente não tomavam o pequeno-almoço (2,7% do total), mas apenas segundo os seus valores de zIMC. A maioria das revisões sistemáticas que abordaram a ligação entre o hábito de não tomar o pequeno-almoço e a tendência para excesso de peso ou obesidade infantil concluíram que é uma associação significativa (Wicherski et al. 2021). Relativamente ao lanche, é uma refeição cujo efeito na obesidade infantil não tem sido estudada especificamente. De qualquer forma, o hábito de não lanchar pode ser enquadrado genericamente no efeito associado à redução do número de refeições, que foi anteriormente discutido. Por outro lado, um número significativo de crianças reporta a inexistência de refeições diárias contendo alimentos considerados de elevada qualidade, nomeadamente sopa (42,9%), fruta (37,8%) e salada (57,4%) ou ricos em proteína como peixe ou carne (32,8%). Considerando como válidas estas respostas, um número

significativamente alto de crianças apresenta dietas que poderão ser de baixa qualidade, fator que pode contribuir para a obesidade infantil (An 2015; Perry et al. 2015).

7.2. Padrões de dieta

O estudo de padrões alimentares, no qual determinados itens da dieta são agrupados para fornecer uma imagem da dieta global ganhou popularidade na epidemiologia nutricional pediátrica nos últimos anos. Este estudo utilizou uma abordagem estatística que permitiu pontuar cada criança relativamente a cada padrão alimentar encontrado. Entre adultos, a abordagem do padrão alimentar tem sido usada com sucesso para mostrar associações com o peso corporal e o IMC, contudo estudos equivalentes com crianças são escassos e por isso ainda necessários (Newby 2007; Newby & Tucker 2004). A aplicação desta metodologia aos resultados do inquérito de frequência alimentar, via Análise Fatorial Exploratória, permitiu o reconhecimento de dois padrões de dieta comumente observados em Portugal, cada um apresentando relações distintas com a maioria dos grupos alimentares cuja frequência foi avaliada no inquérito. O primeiro padrão foi identificado como Ocidental devido a conter características de uma dieta ocidentalizada, associada a hábitos alimentares pouco saudáveis de consumo de "gordura, sal e açúcar" e por ser pobre em grupos de alimentos saudáveis, como vegetais e frutas. Este padrão estava muito associado a grupos de alimentos como batatas fritas e palitos de sal, *fast food*, carne (processada), doces, pão e gorduras. O outro padrão também identificado, denominado por Tradicional, incluía algumas características da dieta mediterrânica, e estava associado ao consumo de sopa, frutas (ou sumo de fruta), legumes e água; e à baixa frequência de consumo de alguns alimentos associados à obesidade (batatas fritas, bolos ou biscoitos e bebidas açucaradas). O consumo de peixe, carnes vermelhas e aves estava associado a ambos os padrões de dieta.

Da mesma forma, outros estudos também encontraram comportamentos alimentares saudáveis e não saudáveis entre as crianças ou adolescentes nas populações estudadas, com a presença de dois padrões contrastantes na maioria das vezes: um padrão saudável *versus* outro não saudável, ou um tradicional *versus* outro ocidentalizado (Afeiche et al. 2017; Arcila-Agudelo et al. 2019; Davison et al. 2017; Domínguez et al. 2022; Huybrechts et al. 2017; Joung et al. 2012; Kourlaba et al. 2009; Del Mar Bibiloni et al. 2012; Yoo et al. 2016). Por exemplo, Davison et al. (2017) encontraram o padrão de "frutas e legumes" concomitantemente com o padrão alimentar de "snacks" em crianças de 9 a 11 anos de idade na Nova Zelândia, enquanto Kourlaba et al. (2009) encontraram, entre outros padrões alimentares, um designado como

“vegetariano/saudável”, caracterizado pelo consumo de hortaliças, frutas e sumos; e outro designado por “*junk food*” caracterizado pelo consumo excessivo de petiscos doces, salgados e refrigerantes.

Após a pontuação da dieta de cada criança de acordo com a semelhança com os padrões de dieta Ocidental e Tradicional, para obtenção das pontuações PDO e PDT, derivou-se a pontuação combinada PDO-PDT (subtração do score PDT de PDO) e ajustou-se o resultado da diferença para o intervalo [-1;1], para se avaliar a distância relativa da dieta de cada criança aos limites opostos da escala combinada de PDO e PDT. Os resultados obtidos mostraram que zIMC, %MG e alguns marcadores de perfil lipídico (incluindo HDL, ApoA1, ApoB/ApoA1, Colesterol total/HDL, LDL/HDL e LDL oxidada) vão piorando consistentemente ao longo dos tercís de PDO ou PDO-PDT. Além disso, quando se compara o primeiro e o último tercís, houve níveis significativamente maiores para zIMC, %MG, LDL/HDL, LDL/ApoB e níveis diminuídos para ApoA1. Portanto, na amostra de estudo, entre as crianças com excesso de peso e obesidade, ou naquelas em que os indicadores de metabolismo lipídico referidos acima se encontravam para além dos limites dos valores considerados como recomendáveis, prevaleceram as crianças que seguiam dietas próximas ao PDO, um regime desequilibrado no sentido do consumo frequente de batatas fritas e *snacks* salgados, *fast food*, carne vermelha (inclusive processada), aves, doces, pão, gorduras e peixe. Por outro lado, as crianças que seguiram dietas mais próximas do PDT, apresentavam, em média, menos %MG e perfis lipídicos mais saudáveis.

8. ATIVIDADE FÍSICA EXTRACURRICULAR

Em relação à prática de atividade física extracurricular, ela esteve associada à diminuição dos valores circulantes de triglicéridos, se intensiva ou competitiva, e independentemente da dieta, %MG e zIMC. Essa associação provavelmente resultou do efeito redutor de triglicéridos circulantes do exercício físico, descrito em crianças e adolescentes com excesso de peso ou obesidade quando submetidos a programas de intervenção de prática física (Kelley & Kelley 2007), ou em todas as crianças quando os programas de intervenção duravam mais de 6 meses (Cesa et al. 2022).

9. REGRESSÃO MULTINÍVEL E ANÁLISE MEDIADA

Na continuação das análises anteriores, foi avaliado o efeito combinado do padrão de dieta e da atividade física extracurricular, como característica do estilo de vida das crianças

ajustada ao sexo e ao nível socioeconómico do município em que a escola que a criança frequentava se encontrava, sobre as variáveis que representam a massa corporal ajustada (zIMC), adiposidade (%MG), lipídemia (Triglicéridos, Colesterol total, LDL/HDL, LDL/ApoB) e resistência à insulina (HOMA-IR).

As diferenças entre as escolas explicaram muito pouca da variância observada nas variáveis dependentes, exceto para os triglicéridos, que mostraram heterogeneidade nas 20 escolas amostradas nas margens norte e sul da região do rio Tejo. Os nossos dados não permitiram clarificar os motivos desta heterogeneidade. Por um lado, porque não foram recolhidas informações relativas a possíveis fatores existentes nas escolas e regiões envolventes, por outro, a nossa amostra não era a ideal para avaliar a hipótese desta heterogeneidade refletir diferenças nas proporções das diferentes etnias entre as escolas estudadas (Sumner 2009), pois a quantidade de não caucasianos na amostra global era demasiado pequena (cerca de 6,6%). Relativamente ao índice APPPC por município escolar, ele foi insensível a eventuais diferenças socioeconómicas entre escolas, e para este resultado pode ter contribuído o fato de haver municípios que incluíam mais do que uma das escolas amostradas. Naturalmente, outra limitação deste índice é não permitir identificar as diferenças socioeconómicas entre as crianças de cada escola.

Ponderou-se também avaliar o efeito das turmas escolares no nosso modelo hierárquico, mas a insuficiência de informação relativamente à composição das turmas em cada escola impossibilitou a análise a este nível, o que a ter sido possível poderia ter contribuído para um aumento da variância explicada.

Ao nível das crianças, os resultados mostraram que o PDO estava associado a valores mais altos de zIMC e %MG e a um aumento dos marcadores HOMA-IR, LDL/HDL e LDL/ApoB, enquanto o PDT se correlacionava com valores de %MG mais baixos. Quando complementamos estes resultados obtidos via análise da regressão multinível com os obtidos pela análise mediada entre PDO e LDL/ApoB, fica reforçado que pode existir um efeito direto do padrão de dieta ocidental sobre o marcador cardiovascular LDL/ApoB, elevando os seus valores de uma forma não mediada pelo excesso de peso ou obesidade avaliados via zIMC ou %MG, através de partículas de LDL de maiores dimensões.

Estes resultados foram semelhantes a muitos outros que estudaram a associação de padrões de dieta com fatores de resistência à insulina e cardiovasculares em crianças e adolescentes de diferentes países (Funtikova et al. 2015), e em modelos animais (Shively et al. 2019). A maioria desses estudos reportou associações significativas entre a dieta ocidental e

fatores de resistência à insulina e cardiovasculares, como obesidade, aumento do HOMA-IR, triglicéridos ou colesterol total, e entre padrões alimentares tradicionais (incluindo a dieta mediterrânea) e um perfil cardiovascular mais saudável (Bibiloni et al. 2011; George et al. 2021; Joung et al. 2012; Nicklas et al. 2002; Wijnhoven et al. 2015; Yoo 2016), incluindo em primatas, onde a dieta ocidental aumentou a gordura corporal e a insulinoresistência nos primeiros 6 meses, enquanto a dieta mediterrânea reduziu os níveis de triglicéridos (Shively et al. 2019). Desta forma, mudanças nas dietas das crianças e adolescentes no sentido de se tornarem mais saudáveis pode resultar em melhores perfis lipídicos plasmáticos que, se transportados para a vida adulta, podem potencialmente reduzir o risco de desenvolvimento da doença vascular aterosclerótica (Klish et al. 1998).

10. LIMITAÇÕES

Devido à natureza deste estudo, e ao seu objeto de estudo, as crianças, existiram várias situações que não permitiram a obtenção de certos resultados e que limitam a aplicabilidade das evidências encontradas. Primeiro, este estudo não considerou todas as influências ambientais e de estilo de vida, nem a susceptibilidade genética individual. Em segundo lugar, com um desenho observacional transversal, os resultados aqui apresentados fornecem apenas pistas sobre as relações entre os problemas de excesso de peso e metabólicos e fatores de estilo de vida relevantes. Por consequência, são necessários acompanhamentos longitudinais para validar e compreender melhor essas relações, a temporalidade, e a causalidade subjacente. Em terceiro lugar, os autorrelatos de crianças de 9 anos em pesquisas são sempre suscetíveis a um certo nível de viés, mesmo sob a supervisão dos professores. Em quarto lugar, a colheita de sangue das crianças em instalações escolares foi um desafio e limitou o tamanho amostral de algumas das análises. Finalmente, como seguimos valores de referência pediátricos específicos para categorizar o peso e o estado metabólico das crianças de acordo com a idade e o sexo, estudos que sigam outros valores de referência podem obter resultados diferentes dos nossos. Também é importante salientar que alguns valores de corte pediátricos não são consensuais e pode ser necessária a sua revisão ou adaptação para populações específicas.

11. PERSPETIVAS FUTURAS

Tendo em conta que a população envolvida neste estudo já atingiu a maioridade, parece-nos relevante, uma vez criadas as condições para o efeito, que a prossecução deste projeto passasse por os contactar para serem reavaliados. Isso permitiria, agora numa perspetiva

longitudinal, cruzar dados de adultos com os obtidos enquanto crianças de forma a validar e extrapolar para o estado adulto as associações que foram encontradas. Por outro lado, tendo em conta o que resultou deste estudo pediátrico relativamente à prevalência do excesso de peso e obesidade, e às relações da dieta e prática de exercício físico com os diversos marcadores avaliados, é de supor que um grupo de estudo com estas características poderia beneficiar se implementadas melhorias na dieta e na prática de atividade física, pelo que seria também importante a implementação de um outro estudo, igualmente em crianças, onde pudesse existir intervenção; esta, tendo em conta a idade pediátrica, teria de ser educacional e no âmbito de um projeto que pudesse envolver pais/encarregados de educação assim como toda a comunidade educativa. Por fim, realçar também a importância de se realizarem estudos que permitam aperfeiçoar os valores de corte pediátricos para os principais marcadores de risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e de resistência à insulina.

VI. CONCLUSÕES

As principais conclusões são:

- Globalmente, 40% das crianças apresentaram excesso de peso ou obesidade. Esta prevalência pediátrica foi considerada elevada comparativamente com a média europeia e mundial.
- De acordo com os valores de corte adotados, 62% das crianças apresentaram risco de dislipidemia, e entre as crianças categorizadas como eutróficas, 50% apresentaram dislipidemia. As crianças com excesso de peso ou adiposidade apresentaram consistentemente perfis lipídicos menos saudáveis relativamente às eutróficas e que se traduziam em mais partículas de LDL circulante, de maiores dimensões, e por consequência, tendencialmente menos densas.
- A prevalência total de risco para resistência à insulina foi de 4,1%, mas observou-se mais do dobro dessa prevalência no grupo com excesso de peso ou obesidade.
- A categorização com base na %MG mostrou alguma vantagem discriminatória em relação à equivalente baseada em zIMC (IOTF) no que concerne à avaliação dos marcadores do metabolismo lipídico e glicídico utilizados neste estudo.
- Um número significativo de crianças exibia comportamentos alimentares considerados como potencialmente obesogénicos, incluindo o não cumprimento das três principais refeições (53,6%) e a ausência habitual de alimentos considerados de elevada qualidade nas refeições, nomeadamente sopa (42,9%), fruta (37,8%), salada (57,4%) e peixe ou carne (32,8%).
- Foram identificados dois padrões de dieta, denominados como Ocidental e Tradicional. O Ocidental esteve associado ao consumo de alimentos ricos em gordura, sal e açúcar, e a poucos vegetais e frutas. O Tradicional apresentou algumas semelhanças com a dieta mediterrânica, sendo mais rico em frutas e legumes e mais pobre em alimentos comumente associados à obesidade.
- A dieta ocidentalizada esteve consistentemente associada a valores de zIMC e %MG mais altos, assim como a fatores de risco para resistência à insulina e doença cardiovascular. As

crianças que seguiram dietas mais próximas do padrão Tradicional apresentaram menos adiposidade e perfis lipídicos mais saudáveis.

- Poderá haver uma relação direta entre a dieta e marcadores de risco cardiovascular (nomeadamente LDL/ApoB), independente da atividade física, %MG e zIMC.
- A atividade física intensiva ou competitiva esteve associada a níveis de triglicéridos circulantes mais baixos, independentemente da dieta, %MG e zIMC.
- A conjugação da análise fatorial exploratória com a regressão multinível e a análise mediada revelou-se abrangente e sensível na investigação da relação entre padrões alimentares e de atividade física, marcadores metabólicos e o risco de condições como dislipidemia e resistência à insulina em crianças. Os resultados obtidos sugerem que a dieta e, em certa medida, a atividade física, estão associadas desde a infância à massa corporal e a marcadores de saúde cardiovascular.
- Dadas as limitações deste estudo é recomendada a implementação de estudos prospetivos ou de intervenção para validação externa dos resultados encontrados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abenavoli, L., Scarpellini, E., Colica, C., Boccuto, L., Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Aiello, V., Romano, B., De Lorenzo, A., Izzo, A. A., & Capasso, R. (2019). Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*, 11(11).
<https://doi.org/10.3390/NU11112690>
- Afeiche, M. C., Taillie, L. S., Hopkins, S., Eldridge, A. L., & Popkin, B. M. (2017). Breakfast Dietary Patterns among Mexican Children Are Related to Total-Day Diet Quality. *The Journal of Nutrition*, 147(3), 404–412.
<https://doi.org/10.3945/JN.116.239780>
- Ahrens, W., Pigeot, I., Pohlabein, H., De Henauw, S., Lissner, L., Molnár, D., Moreno, L. A., Tornaritis, M., Veidebaum, T., & Siani, A. (2014). Prevalence of overweight and obesity in European children below the age of 10. *International Journal of Obesity*, 38 Suppl 2, S99–S107. <https://doi.org/10.1038/IJO.2014.140>
- Albataineh, S. R., Badran, E. F., & Tayyem, R. F. (2019). Dietary factors and their association with childhood obesity in the Middle East: A systematic review. *Nutrition and Health*, 25(1), 53–60. <https://doi.org/10.1177/0260106018803243>
- Albillos, A., de Gottardi, A., & Rescigno, M. (2020). The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. *Journal of Hepatology*, 72(3), 558–577.
<https://doi.org/10.1016/J.JHEP.2019.10.003>
- Almeida, S. M., Furtado, J. M., Mascarenhas, P., Ferraz, M. E., Silva, L. R., Ferreira, J. C., Monteiro, M., Vilanova, M., & Ferraz, F. P. (2016). Anthropometric predictors of body fat in a large population of 9-year-old school-aged children. *Obesity Science & Practice*, 2(3), 272–281. <https://doi.org/10.1002/osp4.51>
- An, R. (2015). Diet quality and physical activity in relation to childhood obesity. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, 2015 (2).
<https://doi.org/10.1515/IJAMH-2015-0045>
- Anthanont, P., & Jensen, M. D. (2016). Does basal metabolic rate predict weight gain? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(4), 959–963.
<https://doi.org/10.3945/AJCN.116.134965>
- Antonogeorgos, G., Panagiotakos, D. B., Papadimitriou, A., Priftis, K. N., Anthracopoulos, M., & Nicolaidou, P. (2012). Breakfast consumption and meal frequency interaction with childhood obesity. *Pediatric Obesity*, 7(1), 65–72.
<https://doi.org/10.1111/J.2047-6310.2011.00006.X>
- Araújo, J., & Ramos, E. (2017). Paediatric obesity and cardiovascular risk factors – A life course approach. *Porto Biomedical Journal*, 2(4), 102–110.
<https://doi.org/10.1016/J.PBJ.2017.02.004>

- Araújo, J., Ramos, E., Mishra, G. D., & Severo, M. (2019). The use of weight adjusted for height rather than body mass index to assess growth trajectory: Results from a population-based cohort. *Statistics in Medicine*, 38(5), 855–865. <https://doi.org/10.1002/sim.8007>
- Araujo, M. B., Casavalle, P., Tonietti, M., Ozuna, B., Andrés, M. E., Fernández, A., Hassan, A., Cabrera, A., Cuccurullo, A., Leiva, A. P., González, E., Buiras, V., Bonetto, V., Villanova, N., Cotti, A., De Grandis, S., Gaete, L., Brites, F., Setton, D., ... Sosa, P. (2015). Consensus on management of dyslipidemia in pediatrics. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 113(2), 177–186. <https://doi.org/10.5546/aap.2015.177>
- Arcila-Agudelo, A. M., Ferrer-Svoboda, C., Torres-Fernández, T., & Farran-Codina, A. (2019). Determinants of Adherence to Healthy Eating Patterns in a Population of Children and Adolescents: Evidence on the Mediterranean Diet in the City of Mataró (Catalonia, Spain). *Nutrients*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/NU11040854>
- Bachorik, P. S., Lovejoy, K. L., Carroll, M. D., & Johnson, C. L. (1997). Apolipoprotein B and AI distributions in the United States, 1988-1991: results of the National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III). *Clinical Chemistry*, 43(12), 2364–2378. <https://doi.org/10.1093/clinchem/43.12.2364>
- Bammann, K., Peplies, J., De Henauw, S., Hunsberger, M., Molnar, D., Moreno, L. A., Tornaritis, M., Veidebaum, T., Ahrens, W., Siani, A., & IDEFICS Consortium, on behalf of the I. (2014). Early life course risk factors for childhood obesity: the IDEFICS case-control study. *PloS One*, 9(2), e86914. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086914>
- Baran, J., Weres, A., Czenczek-Lewandowska, E., Wyszynska, J., Łuszczki, E., Dereń, K., Sobek, G., & Więch, P. (2018). Blood lipid profile and body composition in a pediatric population with different levels of physical activity. *Lipids in Health and Disease*, 17(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S12944-018-0817-2/TABLES/5>
- Barros, M. R. A. C., Bertolami, M. C., Abdalla, D. S. P., & Ferreira, W. P. (2006). Identification of mildly oxidized low-density lipoprotein (electronegative LDL) and its auto-antibodies IgG in children and adolescents hypercholesterolemic offsprings. *Atherosclerosis*, 184(1), 103–107. <https://doi.org/10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2004.11.027>
- Barseem, N. F., & Helwa, M. A. (2015). Homeostatic model assessment of insulin resistance as a predictor of metabolic syndrome: Consequences of obesity in children and adolescents. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 63(1), 19–24. <https://doi.org/10.1016/J.EPAG.2014.12.001>

- Bass, R., & Eneli, I. (2015). Severe childhood obesity: an under-recognised and growing health problem. *Postgraduate Medical Journal*, 91(1081), 639–645. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2014-133033>
- Bates, D., Mächler, M., Bolker, B. M., & Walker, S. C. (2015). Fitting linear mixed-effects models using lme4. *Journal of Statistical Software*, 67(1), 1–48. <https://doi.org/10.18637/jss.v067.i01>
- Bays, H. E., González-Campoy, J. M., Bray, G. A., Kitabchi, A. E., Bergman, D. A., Schorr, A. B., Rodbard, H. W., & Henry, R. R. (2008). Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 6(3), 343–368. <https://doi.org/10.1586/14779072.6.3.343>
- Bazzano, L. A., Song, Y., Bubes, V., Good, C. K., Manson, J. E., & Liu, S. (2005). Dietary intake of whole and refined grain breakfast cereals and weight gain in men. *Obesity Research*, 13(11), 1952–1960. <https://doi.org/10.1038/oby.2005.240>
- Bentham, J., Di Cesare, M., Bilano, V., Bixby, H., Zhou, B., Stevens, G. A., Riley, L. M., Taddei, C., Hajifathalian, K., Lu, Y., Savin, S., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., Chirita-Emandi, A., Hayes, A. J., Katz, J., Kelishadi, R., Kengne, A. P., Khang, Y.-H. H., ... Ezzati, M. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* London, England, 0(0), 2627–2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
- Berenson, G. S., Srinivasan, S. R., & Nicklas, T. A. (1998). Atherosclerosis: a nutritional disease of childhood. *The American Journal of Cardiology*, 82(10), 22–29. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(98\)00719-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(98)00719-X)
- Bernstein, R. S., Thornton, J. C., Yang, M. U., Wang, J., Redmond, A. M., Pierson, R. N., Pi-Sunyer, F. X., & Van Itallie, T. B. (1983). Prediction of the resting metabolic rate in obese patients. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 37(4), 595–602. <https://doi.org/10.1093/AJCN/37.4.595>
- Bibiloni, M. M., Martínez, E., Llull, R., Maffiotte, E., Riesco, M., Llompart, I., Pons, A., & Tur, J. A. (2011). Metabolic syndrome in adolescents in the Balearic Islands, a Mediterranean region. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases : NMCD*, 21(6), 446–454. <https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2009.11.008>
- Birch, L., Savage, J. S., & Ventura, A. (2007). Influences on the Development of Children's Eating Behaviours: From Infancy to Adolescence. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research : A Publication of Dietitians of Canada. Revue Canadienne de La Pratique et de La Recherche En Dietetique : Une Publication Des Dietetistes Du Canada*, 68(1), s1–s56.

- Biro, F. M., & Wien, M. (2010). Childhood obesity and adult morbidities. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(5), 1499S-1505S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28701B>
- Blake-Lamb, T. L., Locks, L. M., Perkins, M. E., Woo Baidal, J. A., Cheng, E. R., & Taveras, E. M. (2016). Interventions for Childhood Obesity in the First 1,000 Days - A Systematic Review. *American Journal of Preventive Medicine*, 50(6), 780–789. <https://doi.org/10.1016/J.AMEPRE.2015.11.010>
- Bouchard, C. (2009). Childhood obesity: are genetic differences involved? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(5), 1494S-1501S. <https://doi.org/10.3945/AJCN.2009.27113C>
- Branca, F., Nikogosian, H. & Lobstein, T. (2007). The Challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response. WHO Regional Office for Europe, 1–11. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318164f33c>
- Bray, G. A., Paeratakul, S., & Popkin, B. M. (2004). Dietary fat and obesity: a review of animal, clinical and epidemiological studies. *Physiology & Behavior*, 83(4), 549–555. <https://doi.org/10.1016/J.PHYSBEH.2004.08.039>
- Brisbois, T. D., Farmer, A. P., & McCargar, L. J. (2012). Early markers of adult obesity: a review. *Obesity Reviews : An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 13(4), 347–367. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00965.x>
- Brown, C. L., Halvorson, E. E., Cohen, G. M., Lazorick, S., & Skelton, J. A. (2015). Addressing Childhood Obesity: Opportunities for Prevention. *Pediatric Clinics of North America*, 62(5), 1241–1261. <https://doi.org/10.1016/J.PCL.2015.05.013>
- Buon cristiano, M., Spinelli, A., Williams, J., Nardone, P., Rito, A. I., García-Solano, M., Grøholt, E. K., Gutiérrez-González, E., Klepp, K. I., Starc, G., Petrauskienė, A., Kunešová, M., Hassapidou, M., Pérez-Farinós, N., Pudule, I., Kelleher, C. C., Duleva, V., Rakovac, I., Chatterjee, S., & Breda, J. (2021). Childhood overweight and obesity in Europe: Changes from 2007 to 2017. *Obesity Reviews : An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 22 Suppl 6(S6). <https://doi.org/10.1111/OBR.13226>
- Caballero, B. (2007). The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiologic Reviews*, 29(7), 1–5. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxm012>
- Caferoglu, Z., Erdal, B., Hatipoglu, N., & Kurtoglu, S. (2022). The effects of diet quality and dietary acid load on insulin resistance in overweight children and adolescents. 69(6), 426–432. <https://doi.org/10.1016/J.ENDIEN.2022.06.001>

- Calle, E. E., Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K., & Thun, M. J. (2003). Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *New England Journal of Medicine*, 348(17), 1625–1638. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021423>
- Calle, E. E., Thun, M. J., Petrelli, J. M., Rodriguez, C., & Heath, C. W. (1999). Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U.S. Adults. *New England Journal of Medicine*, 341(15), 1097–1105. <https://doi.org/10.1056/NEJM199910073411501>
- Schianca, G. P. C., Pedrazzoli, R., Onolfo, S., Colli, E., Cornetti, E., Bergamasco, L., Fra, G. P., & Bartoli, E. (2011). ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 21(6), 406–411. <https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2009.11.002>
- Carson, V., Hunter, S., Kuzik, N., Gray, C. E., Poitras, V. J., Chaput, J.-P., Saunders, T. J., Katzmarzyk, P. T., Okely, A. D., Connor Gorber, S., Kho, M. E., Sampson, M., Lee, H., & Tremblay, M. S. (2016). Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth: an update. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 41(6 (Suppl. 3)), S240–S265. <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0630>
- Carvalho, M. M., Padez, M. C., Moreira, P. A., & Rosado, V. M. (2007). Overweight and obesity related to activities in Portuguese children, 7-9 years. *The European Journal of Public Health*, 17(1), 42–46. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckl093>
- Castorani, V., Polidori, N., Giannini, C., Blasetti, A., & Chiarelli, F. (2020). Insulin resistance and type 2 diabetes in children. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 25(4), 217. <https://doi.org/10.6065/APEM.2040090.045>
- Cathaoir, K. Ó., Fellow, P., NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), L., Abdeen, Z. A., Hamid, Z. A., Abu-Rmeileh, N. M., Acosta-Cazares, B., Acuin, C., Adams, R. J., Aekplakorn, W., Afsana, K., Aguilar-Salinas, C. A., Agyemang, C., Ahmadvand, A., Ahrens, W., Ajlouni, K., Akhtaeva, N., Al-Hazzaa, H. M., Al-Othman, A. R., ... Ezzati, M. (2016). Childhood Obesity and the Right to Health. *Health and Human Rights*, 18(1), 249–262. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
- Cawthorne, M. A. (2007). Opportunities and challenges for the development of pharmacological therapies for obesity treatment. *Obesity Reviews : An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 8 (SUPPL. 1), 131–136. <https://doi.org/10.1111/J.1467-789X.2007.00332.X>
- Cesa, C. C., Molino, G. O. G., Lima, J., Pereira, R. B., Eibel, B., Barbiero, S. M., Schaan, B. D., & Pellanda, L. C. (2022). Physical Activity and Cardiovascular Risk Factors in

- Children: A Meta-Analysis Update. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 35(3), 304–315. <https://doi.org/10.36660/IJCS.20210137>
- Cetin, D., Lessig, B. A., & Nasr, E. (2016). Comprehensive evaluation for obesity: Beyond body mass index. *Journal of the American Osteopathic Association*, 116(6), 376–382. <https://doi.org/10.7556/JAOA.2016.078>
- Chafee, B. W., Weston, S. J. (2010). Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Periodontol.*, 81(12), 1708–1724. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100321>
- Chandrasekhar, T., Suchitra, M. M., Pallavi, M., L N Srinivasa Rao, P. V., & Sachan, A. (2017). Risk Factors for Cardiovascular Disease in Obese Children. *Indian Pediatrics*, 54(9), 752–755. <https://doi.org/10.1007/s13312-017-1169-0>
- Chen, X., Beydoun, M. A., & Wang, Y. (2008). Is Sleep Duration Associated With Childhood Obesity? A Systematic Review and Meta-analysis. *Obesity*, 16(2), 265–274. <https://doi.org/10.1038/OBY.2007.63>
- Chew, H. S. J., & Lopez, V. (2021). Global Impact of COVID-19 on Weight and Weight-Related Behaviors in the Adult Population: A Scoping Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(4), 1–32. <https://doi.org/10.3390/IJERPH18041876>
- Chiarelli, F., & Marcovecchio, M. L. (2008). Insulin resistance and obesity in childhood. *European Journal of Endocrinology*, 159, s67-74. <https://doi.org/10.1530/EJE-08-0245>
- Cho, J., Hong, H., Park, S., Kim, S., & Kang, H. (2017). Insulin Resistance and Its Association with Metabolic Syndrome in Korean Children. *BioMed Research International*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8728017>
- Choe, S. S., Huh, J. Y., Hwang, I. J., Kim, J. I., & Kim, J. B. (2016). Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. *Frontiers in Endocrinology*, 7, 30. <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00030>
- Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism*, 92, 6–10. <https://doi.org/10.1016/J.METABOL.2018.09.005>
- Christensen, J. J., Narverud, I., Ruuth, M., Heier, M., Jauhiainen, M., Ulven, S. M., Bogsrud, M. P., Kovanen, P. T., Halvorsen, B., Oda, M. N., Wium, C., Retterstøl, K., Öörni, K., & Holven, K. B. (2021). Children with familial hypercholesterolemia display changes in LDL and HDL function: A cross-sectional study. *Journal of Internal Medicine*, 290(5), 1083–1097. <https://doi.org/10.1111/JOIM.13383>

- Clarke, P. J., O'Malley, P. M., Schulenberg, J. E., & Johnston, L. D. (2010). Midlife health and socioeconomic consequences of persistent overweight across early adulthood: findings from a national survey of American adults (1986-2008). *American Journal of Epidemiology*, 172(5), 540–548. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq156>
- Cole, T. J., Bellizzi, M. C., Flegal, K. M., & Dietz, W. H. (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 320(7244), 1240–1243. <https://doi.org/10.1136/BMJ.320.7244.1240>
- Cole, T. J., Flegal, K. M., Nicholls, D., & Jackson, A. A. (2007). Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: International survey. *British Medical Journal*, 335 (7612), 194–197. <https://doi.org/10.1136/bmj.39238.399444.55>
- Cole, T. J., Green, P. J. (1992). Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Statistics in Medicine*, 11(10), 1305–1319. <https://doi.org/10.1002/SIM.4780111005>
- Cole, T. J., Lobstein, T. (2012). Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatric Obesity*, 7(4), 284–294. <https://doi.org/10.1111/j.2047-6310.2012.00064.x>
- Conwell, L. S., Trost, S. G., Brown, W. J., & Batch, J. A. (2004). Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents: a validation study. *Diabetes Care*, 27(2), 314–319. <https://doi.org/10.2337/DIACARE.27.2.314>
- Cooper, A. R., Goodman, A., Page, A. S., Sherar, L. B., Esliger, D. W., van Sluijs, E. M., Andersen, L. B., Anderssen, S., Cardon, G., Davey, R., Froberg, K., Hallal, P., Janz, K. F., Kordas, K., Kreimler, S., Pate, R. R., Puder, J. J., Reilly, J. J., Salmon, J., ... Ekelund, U. (2015). Objectively measured physical activity and sedentary time in youth: the International children's accelerometry database (ICAD). *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 12(1), 113. <https://doi.org/10.1186/s12966-015-0274-5>
- Coppock, J. H., Ridolfi, D. R., Hayes, J. F., St. Paul, M., & Wilfley, D. E. (2014). Current approaches to the management of pediatric overweight and obesity. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 16(11), 1–15. <https://doi.org/10.1007/S11936-014-0343-0>
- Costa, C. S., Del-Ponte, B., Assunção, M. C. F., & Santos, I. S. (2018). Consumption of ultra-processed foods and body fat during childhood and adolescence: a systematic review. *Public Health Nutrition*, 21(1), 148–159. <https://doi.org/10.1017/S1368980017001331>

- Crowe, F. L., Roddam, A. W., Key, T. J., Appleby, P. N., Overvad, K., Jakobsen, M. U., Tjønneland, A., Hansen, L., Boeing, H., Weikert, C., Linseisen, J., Kaaks, R., Trichopoulou, A., Misirli, G., Lagiou, P., Sacerdote, C., Pala, V., Palli, D., Tumino, R., ... Riboli, E. (2011). Fruit and vegetable intake and mortality from ischaemic heart disease: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart study. *European Heart Journal*, 32(10), 1235–1243. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHQ465>
- Cunha, P., Paciência, I., Rufo, J. C., Mendes, F. C., Farraia, M., Barros, R., Silva, D., Delgado, L., Padrão, P., Moreira, A., & Moreira, P. (2019). Dietary Acid Load: A Novel Nutritional Target in Overweight/Obese Children with Asthma? *Nutrients* 2019, Vol. 11, Page 2255, 11(9), 2255. <https://doi.org/10.3390/NU11092255>
- Dağ, Z. Ö., & Dilbaz, B. (2015). Impact of obesity on infertility in women. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 16(2), 111–117. <https://doi.org/10.5152/jtgga.2015.15232>
- Davison, B., Saeedi, P., Black, K., Harrex, H., Haszard, J., Meredith-Jones, K., Quigg, R., Skeaff, S., Stoner, L., Wong, J. E., & Skidmore, P. (2017). The Association between Parent Diet Quality and Child Dietary Patterns in Nine- to Eleven-Year-Old Children from Dunedin, New Zealand. *Nutrients*, 9(5). <https://doi.org/10.3390/NU9050483>
- De Amicis, R., Mambrini, S. P., Pellizzari, M., Foppiani, A., Bertoli, S., Battezzati, A., & Leone, A. (2022). Ultra-processed foods and obesity and adiposity parameters among children and adolescents: a systematic review. *European Journal of Nutrition*, 61(5), 2297–2311. <https://doi.org/10.1007/S00394-022-02873-4>
- De Jesus, J. M. (2011). Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*, 128 Suppl 5(Suppl 5). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2009-2107C>
- Del Mar Bibiloni, M., Martílnez, E., Llull, R., Pons, A., & Tur, J. A. (2012). Western and Mediterranean dietary patterns among Balearic Islands' adolescents: socio-economic and lifestyle determinants. *Public Health Nutrition*, 15(4), 683–692. <https://doi.org/10.1017/S1368980011002199>
- Demir, D., & Bektas, M. (2017). The effect of childrens' eating behaviors and parental feeding style on childhood obesity. *Eating Behaviors*, 26, 137–142. <https://doi.org/10.1016/J.EATBEH.2017.03.004>
- Deshmukh-Taskar, P., Nicklas, T. A., Radcliffe, J. D., O'Neil, C. E., & Liu, Y. (2013). The relationship of breakfast skipping and type of breakfast consumed with overweight/obesity, abdominal obesity, other cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in young adults. *The National Health and Nutrition Examination*

- Survey (NHANES): Public Health Nutrition, 16(11), 2073–2082.
<https://doi.org/10.1017/S1368980012004296>
- Dev, D. A., McBride, B. A., Fiese, B. H., Jones, B. L., Cho, H., & Behalf Of The Strong Kids Research Team. (2013). Risk factors for overweight/obesity in preschool children: an ecological approach. *Childhood Obesity (Print)*, 9(5), 399–408.
<https://doi.org/10.1089/chi.2012.0150>
- DiPietro, L. (1995). Physical activity, body weight, and adiposity: an epidemiologic perspective. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 23(1), 275–303. PMID: 7556354
- Divoux, A., Tordjman, J., Lacasa, D., Veyrie, N., Hugol, D., Aissat, A., Basdevant, A., Guerre-Millo, M., Poitou, C., Zucker, J. D., Bedossa, P., & Clément, K. (2010). Fibrosis in human adipose tissue: composition, distribution, and link with lipid metabolism and fat mass loss. *Diabetes*, 59(11), 2817–2825.
<https://doi.org/10.2337/DB10-0585>
- Doherty, E., Queally, M., Cullinan, J., & Gillespie, P. (2017). The impact of childhood overweight and obesity on healthcare utilisation. *Economics and Human Biology*, 27(Pt A), 84–92. <https://doi.org/10.1016/J.EHB.2017.05.002>
- Domínguez, M., Vega-Hernández, M. C., De la Calle Cabrera, T., Arriba-Méndez, S., & Pellegrini-Belinchón, F. J. (2022). Mediterranean diet in the Castilian plains: Dietary patterns and childhood asthma in 6-7-year-old children from the province of Salamanca. *Allergologia et Immunopathologia*, 50(5), 91–99.
<https://doi.org/10.15586/AEI.V50I5.544>
- Doucet, E., & Tremblay, A. (1997). Food intake, energy balance and body weight control. *European Journal of Clinical Nutrition*, 51(12), 846–855.
<https://doi.org/10.1038/SJ.EJCN.1600497>
- Duffey, K. J., Huybrechts, I., Mouratidou, T., Libuda, L., Kersting, M., De Vriendt, T., Gottrand, F., Widhalm, K., Dallongeville, J., Hallström, L., González-Gross, M., De Henauw, S., Moreno, L. A., Popkin, B. M., & HELENA Study group. (2012). Beverage consumption among European adolescents in the HELENA study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(2), 244–252. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.166>
- Eckel, R. H., Kahn, S. E., Ferrannini, E., Goldfine, A. B., Nathan, D. M., Schwartz, M. W., Smith, R. J., & Smith, S. R. (2011). Obesity and type 2 diabetes: what can be unified and what needs to be individualized? *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(6), 1654–1663. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0585>
- Eisele, H. J., Markart, P., & Schulz, R. (2015). Obstructive Sleep Apnea, Oxidative Stress, and Cardiovascular Disease: Evidence from Human Studies. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/608438>

- Elmaoğulları, S., Tepe, D., Uçaktürk, S. A., Karaca Kara, F., & Demirel, F. (2015). Prevalence of Dyslipidemia and Associated Factors in Obese Children and Adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 7(3), 228–234. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.1867>
- Esposito, K., & Giugliano, D. (2004). The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 14(5), 228–232. [https://doi.org/10.1016/S0939-4753\(04\)80048-6](https://doi.org/10.1016/S0939-4753(04)80048-6)
- Evans, E. W., Jacques, P. F., Dallal, G. E., Sacheck, J., & Must, A. (2015). The role of eating frequency on total energy intake and diet quality in a low-income, racially diverse sample of schoolchildren. *Public Health Nutrition*, 18(3), 474–481. <https://doi.org/10.1017/S1368980014000470>
- Faludi, A. A., de Oliveira Izar, M. C., Saraiva, J. F. K., Chacra, A. P. M., Bianco, H. T., Neto, A. A., Bertolami, A., Pereira, A. C., Lottenberg, A. M., Sposito, A. C., Chagas, A. C. P., Filho, A. C., Simão, A. F., de Alencar Filho, A. C., Caramelli, B., Magalhães, C. C., Negrão, C. E., Ferreira, C. E. dos S., Scherr, C., ... Filho, W. S. (2017). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 109(2), 1–76. <https://doi.org/10.5935/ABC.20170121>
- Faria, S. L., Faria, O. P., Cardeal, M. D. A., & Ito, M. K. (2014). Validation study of multi-frequency bioelectrical impedance with dual-energy X-ray absorptiometry among obese patients. *Obesity Surgery*, 24(9), 1476–1480. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1190-5>
- Field, A. E., Gillman, M. W., Rosner, B., Rockett, H. R., & Colditz, G. A. (2003). Association between fruit and vegetable intake and change in body mass index among a large sample of children and adolescents in the United States. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders : Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 27(7), 821–826. <https://doi.org/10.1038/SJ.IJO.0802297>
- Flynn, M. A. T., McNeil, D. A., Maloff, B., Mutasingwa, D., Wu, M., Ford, C., & Tough, S. C. (2006). Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: a synthesis of evidence with “best practice” recommendations. *Obesity Reviews*, 7(s1), 7–66. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2006.00242.x>
- Fontanella, C. G., Toniolo, I., Foletto, M., Prevedello, L., & Carniel, E. L. (2022). Mechanical Behavior of Subcutaneous and Visceral Abdominal Adipose Tissue in Patients with Obesity. *Processes* 2022, Vol. 10, Page 1798, 10(9), 1798. <https://doi.org/10.3390/PR10091798>

- Frank, P. G., & Marcel, Y. L. (2000). Apolipoprotein A-I: structure–function relationships. *Journal of Lipid Research*, 41(6), 853–872. [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)32028-9](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)32028-9)
- Frankenfield, D. C., Rowe, W. A., Cooney, R. N., Smith, J. S., & Becker, D. (2001). Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. *Nutrition*, 17(1), 26–30. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(00\)00471-8](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(00)00471-8)
- Franks, S. (2002). Adult polycystic ovary syndrome begins in childhood. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 16(2), 263–272. <https://doi.org/10.1053/beem.2002.0203>
- Frías, J. R. G., Cadena, L. H., Villarreal, A. B., Piña, B. G. B., Mejía, M. C., Cerros, L. A. D., Gil, G. B., & Montes, J. O. A. (2023). Effect of ultra-processed food intake on metabolic syndrome components and body fat in children and adolescents: A systematic review based on cohort studies. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 111, 112038. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2023.112038>
- Funtikova, A. N., Navarro, E., Bawaked, R. A., Fíto, M., & Schröder, H. (2015). Impact of diet on cardiometabolic health in children and adolescents. *Nutrition Journal*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/S12937-015-0107-Z>
- Galli, F., Azzi, A., Birringer, M., Cook-Mills, J. M., Eggersdorfer, M., Frank, J., Cruciani, G., Lorkowski, S., & Özer, N. K. (2017). Vitamin E: Emerging aspects and new directions. *Free Radical Biology & Medicine*, 102, 16–36. <https://doi.org/10.1016/J.FREERADBIOMED.2016.09.017>
- Geets, E., Meuwissen, M. E. C., & Van Hul, W. (2019). Clinical, molecular genetics and therapeutic aspects of syndromic obesity. *Clinical Genetics*, 95(1), 23–40. <https://doi.org/10.1111/CGE.13367>
- George, E. S., Gavrili, S., Itsiopoulos, C., Manios, Y., & Moschonis, G. (2021). Poor adherence to the Mediterranean diet is associated with increased likelihood of metabolic syndrome components in children: the Healthy Growth Study. *Public Health Nutrition*, 24(10), 2823–2833. <https://doi.org/10.1017/S1368980021001701>
- Gidding, S. S., Dennison, B. A., Birch, L. L., Daniels, S. R., Gilman, M. W., Lichtenstein, A. H., Rattay, K. T., Steinberger, J., Stettler, N., & Van Horn, L. (2005). Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*, 112(13), 2061–2075. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169251>
- Gillum, R. F. (2001). Indices of adipose tissue distribution, apolipoproteins B and AI, lipoprotein (a), and triglyceride concentration in children aged 4-11 years: The

- Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54(4), 367–375. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(00\)00330-9](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(00)00330-9)
- Giugliano, D., Ceriello, A., & Esposito, K. (2006). The Effects of Diet on Inflammation: Emphasis on the Metabolic Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(4), 677–685. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2006.03.052>
- Goiana-da-Silva, F., Cruz-e-Silva, D., Gregório, M. J., Miraldo, M., Darzi, A., & Araújo, F. (2018). The future of the sweetened beverages tax in Portugal. *The Lancet. Public Health*, 3(12), e562. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30240-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30240-8)
- Gołabek, K. D., & Regulska-Ilow, B. (2019). Dietary support in insulin resistance: An overview of current scientific reports. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 28(11), 1577–1585. <https://doi.org/10.17219/ACEM/109976>
- Goldschmidt, A. B., Aspen, V. P., Sinton, M. M., Tanofsky-Kraff, M., & Wilfley, D. E. (2008). Disordered eating attitudes and behaviors in overweight youth. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 16(2), 257–264. <https://doi.org/10.1038/OBY.2007.48>
- Gomes, T. N., Katzmarzyk, P. T., dos Santos, F. K., Souza, M., Pereira, S., & Maia, J. A. R. (2014). Overweight and obesity in Portuguese children: prevalence and correlates. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(11), 11398–11417. <https://doi.org/10.3390/ijerph111111398>
- Gonzalez-Casanova, I., Sarmiento, O. L., Gazmararian, J. A., Cunningham, S. A., Martorell, R., Pratt, M., & Stein, A. D. (2013). Comparing three body mass index classification systems to assess overweight and obesity in children and adolescents. *Revista Panamericana de Salud Publica - Pan American Journal of Public Health*, 33(5), 349–355.
- Gordon, C., Callahan, S., Chung, R., Joffe, A., Roshental, L. & Trent, E. (2022). *Neinstein’s adolescent and young adult health care: a practical guide (English edition)*. 7th ed. Wolters Kluwer Health. ISBN: 978-1-97-516029-6
- Greenway, F. L. (2015). Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain. *International Journal of Obesity*, 39(8), 1188–1196. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.59>
- Grieser, M., Vu, M. B., Bedimo-Rung, A. L., Neumark-Sztainer, D., Moody, J., Young, D. R., & Moe, S. G. (2006). Physical activity attitudes, preferences, and practices in African American, Hispanic, and Caucasian girls. *Health Education and Behavior*, 33(1). <https://doi.org/10.1177/1090198105282416>
- Gupta, N., Goel, K., Shah, P., & Misra, A. (2012). Childhood Obesity in Developing Countries: Epidemiology, Determinants, and Prevention. *Endocrine Reviews*, 33(1), 48–70. <https://doi.org/10.1210/er.2010-0028>

- Hall, M. E., do Carmo, J. M., da Silva, A. A., Juncos, L. A., Wang, Z., & Hall, J. E. (2014). Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 7, 75–88.
<https://doi.org/10.2147/IJNRD.S39739>
- Hammarstedt, A., Graham, T. E., & Kahn, B. B. (2012). Adipose tissue dysregulation and reduced insulin sensitivity in non-obese individuals with enlarged abdominal adipose cells. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-42>
- Hammond, R., Athanasiadou, R., Curado, S., Aphinyanaphongs, Y., Abrams, C., Messito, M. J., Gross, R., Katzow, M., Jay, M., Razavian, N., & Elbel, B. (2019). Predicting childhood obesity using electronic health records and publicly available data. *PloS One*, 14(4), e0215571. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215571>
- Haney, E. M., Huffman, L. H., Bougatsos, C., Freeman, M., Steiner, R. D., & Nelson, H. D. (2007). Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics*, 120(1). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2006-1801>
- Harriger, J. A. & Thompson, J. K. (2012). Psychological consequences of obesity: weight bias and body image in overweight and obese youth. *International Review of Psychiatry (Abingdon, England)*, 24(3), 247–253.
<https://doi.org/10.3109/09540261.2012.678817>
- Hayes, J. F., Fitzsimmons-Craft, E. E., Karam, A. M., Jakubiak, J., Brown, M. L., & Wilfley, D. E. (2018). Disordered Eating Attitudes and Behaviors in Youth with Overweight and Obesity: Implications for Treatment. *Current Obesity Reports*, 7(3), 235–246. <https://doi.org/10.1007/S13679-018-0316-9>
- Hayes, A. F. (2013). Introduction to Mediation, Moderation, and Conditional Process Analysis: A Regression-Based Approach. New York, NY: The Guilford Press. *Journal of Educational Measurement*, 51(3), 335–337.
<https://doi.org/10.1111/JEDM.12050>
- Hu, F. B. (2003). Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(3 Suppl).
<https://doi.org/10.1093/AJCN/78.3.544S>
- Hu, J., Ding, N., Yang, L., Ma, Y., Gao, M., & Wen, D. (2019). Association between television viewing and early childhood overweight and obesity: a pair-matched case-control study in China. *BMC Pediatrics*, 19 (1), 184.
<https://doi.org/10.1186/s12887-019-1557-9>
- Huybrechts, I., Lioret, S., Mouratidou, T., Gunter, M. J., Manios, Y., Kersting, M., Gottrand, F., Kafatos, A., De Henauw, S., Cuenca-García, M., Widhalm, K.,

- Gonzales-Gross, M., Molnar, D., Moreno, L. A., & McNaughton, S. A. (2017). Using reduced rank regression methods to identify dietary patterns associated with obesity: a cross-country study among European and Australian adolescents. *British Journal of Nutrition*, 117(2), 295–305. <https://doi.org/10.1017/S0007114516004669>
- Iaccarino Idelson, P., Scalfi, L., & Valerio, G. (2017). Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: A systematic review. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases : NMCD*, 27(4), 283–299. <https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2017.01.002>
- I'Allemand, D., Wiegand, S., Reinehr, T., Müller, J., Wabitsch, M., Widhalm, K., & Holl, R. (2008). Cardiovascular risk in 26,008 European overweight children as established by a multicenter database. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 16(7), 1672–1679. <https://doi.org/10.1038/OBY.2008.259>
- Indrio, F., Martini, S., Francavilla, R., Corvaglia, L., Cristofori, F., Mastrolia, S. A., Neu, J., Rautava, S., Spena, G. R., Raimondi, F., & Loverro, G. (2017). Epigenetic Matters: The Link between Early Nutrition, Microbiome, and Long-term Health Development. *Frontiers in Pediatrics*, 5. <https://doi.org/10.3389/FPED.2017.00178>
- Isakson, P., Hammarstedt, A., Gustafson, B., & Smith, U. (2009). Impaired preadipocyte differentiation in human abdominal obesity: role of Wnt, tumor necrosis factor-alpha, and inflammation. *Diabetes*, 58(7), 1550–1557. <https://doi.org/10.2337/DB08-1770>
- Jaeger, V., Koletzko, B., Luque, V., Gruszfeld, D., Verduci, E., Xhonneux, A., & Grote, V. (2023). Eating Frequency in European Children from 1 to 96 Months of Age: Results of the Childhood Obesity Project Study. *Nutrients*, 15(4), 984. <https://doi.org/10.3390/NU15040984/S1>
- James, W. P. T. (2008). WHO recognition of the global obesity epidemic. *International Journal of Obesity*, 32, S120–S126. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.247>
- Janjua, N. Z., Mahmood, B., Islam, M. A., & Goldenberg, R. L. (2012). Maternal and Early Childhood Risk Factors for Overweight and Obesity among Low-Income Predominantly Black Children at Age Five Years: A Prospective Cohort Study. *Journal of Obesity*, 2012, 457173. <https://doi.org/10.1155/2012/457173>
- Janssen, I., Heymsfield, S., Baumgartner, R., & Ross, R. (2000). Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*, 89, 465–471. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.2.465>
- Jeffery, A. N., Streeter, A. J., Metcalf, B. S., Voss, L. D., Hosking, J., & Wilkin, T. J. (2012). Age Before Stage: Insulin Resistance Rises Before the Onset of Puberty A 9-year longitudinal study (EarlyBird 26). *Diabetes Care*, 35(3), 536–541. <https://doi.org/10.2337/DC11-1281>

- Jernås, M., Palming, J., Sjöholm, K., Jennische, E., Svensson, P.-A., Gabrielsson, B. G., Levin, M., Sjögren, A., Rudemo, M., Lystig, T. C., Carlsson, B., Carlsson, L. M. S., Lonn, M., Jernås, M., Palming, J., Sjöholm, K., Jennische, E., Svensson, P. A., Gabrielsson, B. G., ... Lonn, M. (2006). Separation of human adipocytes by size: hypertrophic fat cells display distinct gene expression. *FASEB Journal : Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 20(9), 1540–1542. <https://doi.org/10.1096/FJ.05-5678FJE>
- Joung, H., Hong, S., Song, Y., Ahn, B. C., & Park, M. J. (2012). Dietary patterns and metabolic syndrome risk factors among adolescents. *Korean Journal of Pediatrics*, 55(4), 128–135. <https://doi.org/10.3345/KJP.2012.55.4.128>
- Kaditis, A. (2010). From obstructive sleep apnea in childhood to cardiovascular disease in adulthood: what is the evidence? *Sleep*, 33(10), 1279–1280. <https://doi.org/10.1093/SLEEP/33.10.1279>
- Kafatos, A., Verhagen, H., Moschandreas, J., Apostolaki, I., & Van Westerop, J. J. M. (2000). Mediterranean diet of Crete: foods and nutrient content. *Journal of the American Dietetic Association*, 100(12), 1487–1493. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(00\)00416-8](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(00)00416-8)
- Kaisari, P., Yannakoulia, M., & Panagiotakos, D. B. (2013). Eating frequency and overweight and obesity in children and adolescents: a meta-analysis. *Pediatrics*, 131(5), 958–967. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2012-3241>
- Kajale, N., Khadilkar, A., Oza, C., Gondhalekar, K., & Khadilkar, V. (2022). Resting metabolic rate and its association with body composition parameters in 9- to 18-year-old Indian children and adolescents. *Nutrition*, 99–100, 111652. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2022.111652>
- Kaplowitz, P. B. (2008). Link Between Body Fat and the Timing of Puberty. *Pediatrics*, 121(Supplement 3), S208–S217. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2007-1813F>
- Karnik, S., & Kanekar, A. (2012). Childhood obesity: a global public health crisis. *International Journal of Preventive Medicine*, 3(1), 1–7. PMID: 22506094; PMCID: PMC3278864
- Katzmarzyk, P. T., Barlow, S., Bouchard, C., Catalano, P. M., Hsia, D. S., Inge, T. H., Lovelady, C., Raynor, H., Redman, L. M., Staiano, A. E., Spruijt-Metz, D., Symonds, M. E., Vickers, M., Wilfley, D., & Yanovski, J. A. (2014). An evolving scientific basis for the prevention and treatment of pediatric obesity. *International Journal of Obesity* (2005), 38(7), 887–905. <https://doi.org/10.1038/IJO.2014.49>
- Kelesidis, I., & Mantzoros, C. S. (2006). Leptin and its emerging role in children and adolescents. *Clinical Pediatric Endocrinology : Case Reports and Clinical*

Investigations : Official Journal of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology, 15(1), 1–14. <https://doi.org/10.1297/CPE.15.1>

- Kelley, G. A., & Kelley, K. S. (2007). Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in children and adolescents: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*, 191(2), 447. <https://doi.org/10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2006.04.019>
- Kelly, A. S., Jacobs, D. R., Sinaiko, A. R., Moran, A., Steffen, L. M., & Steinberger, J. (2010). Relation of circulating oxidized LDL to obesity and insulin resistance in children. *Pediatric Diabetes*, 11(8), 552–555. <https://doi.org/10.1111/J.1399-5448.2009.00640.X>
- Keskin, M., Kurtoglu, S., Kendirci, M., Atabek, M. E., & Yazici, C. (2005). Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*, 115(4). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2004-1921>
- Khan, T., Muise, E. S., Iyengar, P., Wang, Z. V., Chandalia, M., Abate, N., Zhang, B. B., Bonaldo, P., Chua, S., & Scherer, P. E. (2009). Metabolic dysregulation and adipose tissue fibrosis: role of collagen VI. *Molecular and Cellular Biology*, 29(6), 1575–1591. <https://doi.org/10.1128/MCB.01300-08>
- Klish, W. J., Baker, S. S., Cochran, W. J., Flores, C. A., Georgieff, M. K., Jacobson, M. S., Lake, A., Harris, S. S., Hubbard, V. S., Levin, E., Prendergast, A., Smith, A. E., Yetley, E., & Lauer, R. M. (1998). Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*, 101(1), 141–147. <https://doi.org/10.1542/PEDS.101.1.141>
- Knowler, W. C., Pettitt, D. J., Saad, M. F., & Bennett, P. H. (1990). Diabetes mellitus in the Pima Indians: incidence, risk factors and pathogenesis. *Diabetes/Metabolism Reviews*, 6(1), 1–27. <https://doi.org/10.1002/DMR.5610060101>
- Kok, P., Seidell, J. C., & Meinders, A. E. (2004). The value and limitations of the body mass index (BMI) in the assessment of the health risks of overweight and obesity. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 148(48), 2379–2382. Dutch. PMID: 15615272
- Konstantinidi, M., & Koutelidakis, A. E. (2019). Functional Foods and Bioactive Compounds: A Review of Its Possible Role on Weight Management and Obesity's Metabolic Consequences. *Medicines (Basel, Switzerland)*, 6(3), 94. <https://doi.org/10.3390/MEDICINES6030094>
- Kontogianni, M. D., Farmaki, A.-E. E., Vidra, N., Sofrona, S., Magkanari, F., & Yannakoulia, M. (2010). Associations between Lifestyle Patterns and Body Mass Index in a Sample of Greek Children and Adolescents. *Journal of the*

- American Dietetic Association, 110(2), 215–221.
<https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.10.035>
- Kourlaba, G., Panagiotakos, D. B., Mihas, K., Alevizos, A., Marayiannis, K., Mariolis, A., & Tountas, Y. (2009). Dietary patterns in relation to socio-economic and lifestyle characteristics among Greek adolescents: a multivariate analysis. *Public Health Nutrition*, 12(9), 1366–1372. <https://doi.org/10.1017/S1368980008004060>
- Koves, I. H., & Roth, C. (2018). Genetic and syndromic causes of obesity and its management. *Indian Journal of Pediatrics*, 85(6), 478–485.
<https://doi.org/10.1007/S12098-017-2502-2>
- Krassas GE, Tzotzas T. (2004). Do obese children become obese adults: childhood predictors of adult disease. *Pediatric Endocrinology Reviews*, Aug; 1 Suppl 3:455-9. PMID: 16444174
- Kurtoglu, S., Hatipoglu, N., Mazcoglu, M., Kendirci, M., Keskin, M., & Kondolot, M. (2010). Insulin Resistance in Obese Children and Adolescents: HOMA–IR Cut–Off Levels in the Prepubertal and Pubertal Periods. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 2(3), 100. <https://doi.org/10.4274/JCRPE.V2I3.100>
- Kusminski, C. M., Bickel, P. E., & Scherer, P. E. (2016). Targeting adipose tissue in the treatment of obesity-associated diabetes. *Nature Reviews Drug Discovery* 2016 15:9, 15(9), 639–660. <https://doi.org/10.1038/nrd.2016.75>
- Kutbi, H. A., & Al Agha, A. E. (2022). Prevalence and Predictors of Insulin Resistance in Overweight and Obese Children and Adolescents: A Hospital-based Study. *Progress in Nutrition*, 24(1), e2022001–e2022001. <https://doi.org/10.23751/PN.V24I1.10455>
- Lampropoulou, M., Chaini, M., Rigopoulos, N., Evangeliou, A., Papadopoulou-Legbelou, K., & Koutelidakis, A. E. (2020). Association Between Serum Lipid Levels in Greek Children with Dyslipidemia and Mediterranean Diet Adherence, Dietary Habits, Lifestyle and Family Socioeconomic Factors. *Nutrients*, 12(6).
<https://doi.org/10.3390/NU12061600>
- Lavine, J. E. & Schwimmer, J. B. (2004). Nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population. *Clinics in Liver Disease*, 8(3), 549–558.
<https://doi.org/10.1016/j.cld.2004.04.010>
- LeBlanc, A. G., Katzmarzyk, P. T., Barreira, T. V., Broyles, S. T., Chaput, J. P., Church, T. S., Fogelholm, M., Harrington, D. M., Hu, G., Kuriyan, R., Kurpad, A., Lambert, E. V., Maher, C., Maia, J., Matsudo, V. K. R., Olds, T., Onywera, V., Sarmiento, O. L., Standage, M., ... Wiltz, D. (2015). Correlates of total sedentary time and screen time in 9-11 year-old children around the world: The international study of childhood obesity, lifestyle and the environment. *PLoS ONE*, 10(6).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129622>

- Lecoultre, V., Ravussin, E., & Redman, L. M. (2011). The fall in leptin concentration is a major determinant of the metabolic adaptation induced by caloric restriction independently of the changes in leptin circadian rhythms. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(9). <https://doi.org/10.1210/JC.2011-1286>
- Lee, M. J., Wu, Y., & Fried, S. K. (2010). Adipose tissue remodeling in pathophysiology of obesity. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 13(4), 371–376. <https://doi.org/10.1097/MCO.0B013E32833AABEF>
- Leech, R. M., McNaughton, S. A., & Timperio, A. (2014). The clustering of diet, physical activity and sedentary behavior in children and adolescents: a review. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/1479-5868-11-4>
- Levy-Marchal, C., Arslanian, S., Cutfield, W., Sinaiko, A., Druet, C., Marcovecchio, M. L., Chiarelli, F., Amemiya, S., Berenson, G., Caprio, S., Charles, M. A., Cook, S., Davis, E., Dolan, L., Dunger, D., Fagot-Campagna, A., Flodmark, C. E., Ford, E., Gautier, J. F., ... Yajnik, C. (2010). Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 95(12), 5189–5198. <https://doi.org/10.1210/JC.2010-1047>
- Li, J., Lee, D. H., Hu, J., Tabung, F. K., Li, Y., Bhupathiraju, S. N., Rimm, E. B., Rexrode, K. M., Manson, J. A. E., Willett, W. C., Giovannucci, E. L., & Hu, F. B. (2020). Dietary Inflammatory Potential and Risk of Cardiovascular Disease Among Men and Women in the U.S. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(19), 2181–2193. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2020.09.535>
- Li, W., Liu, Q., Deng, X., Chen, Y., Liu, S., & Story, M. (2017). Association between Obesity and Puberty Timing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(10). <https://doi.org/10.3390/IJERPH14101266>
- Lindberg, S. M., Adams, A. K., & Prince, R. J. (2012). Early Predictors of Obesity and Cardiovascular Risk Among American Indian Children. *Maternal and Child Health Journal*, 16(9), 1879–1886. <https://doi.org/10.1007/s10995-012-1024-9>
- Littleton, S. H., Berkowitz, R. I., & Grant, S. F. A. (2020). Genetic Determinants of Childhood Obesity. *Molecular Diagnosis & Therapy*, 24(6), 653. <https://doi.org/10.1007/S40291-020-00496-1>
- Liu, S., Willett, W. C., Manson, J. A. E., Hu, F. B., Rosner, B., & Colditz, G. (2003). Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(5), 920–927. <https://doi.org/10.1093/AJCN/78.5.920>

- Llorca-Colomer, F., Murillo-Llorente, M. T., Palau-Ferré, A., Pérez-Bermejo, M., & Legidos-García, M. E. (2022). Differences in Classification Standards For the Prevalence of Overweight and Obesity in Children. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Epidemiology*, 14, 1031. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S375981>
- Lobstein, T., Baur, L., & Uauy, R. (2004). Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity Reviews*, 5(1), 4–85. <https://doi.org/10.1111/J.1467-789X.2004.00133.X>
- Lobstein, T., Jackson-Leach, R., Moodie, M. L., Hall, K. D., Gortmaker, S. L., Swinburn, B. A., James, W. P. T., Wang, Y., & McPherson, K. (2015). Child and adolescent obesity: part of a bigger picture. *Lancet (London, England)*, 385(9986), 2510–2520. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61746-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61746-3)
- Lolmède, K., Durand de Saint Front, V., Galitzky, J., Lafontan, M., & Bouloumié, A. (2003). Effects of hypoxia on the expression of proangiogenic factors in differentiated 3T3-F442A adipocytes. *International Journal of Obesity*, 27(10), 1187–1195. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802407>
- Lu, L., Xun, P., Wan, Y., He, K., & Cai, W. (2016). Long-term association between dairy consumption and risk of childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *European Journal of Clinical Nutrition* 2016 70:4, 70(4), 414–423. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.226>
- Lu, Q., Li, M., Zou, Y., & Cao, T. (2014). Induction of adipocyte hyperplasia in subcutaneous fat depot alleviated type 2 diabetes symptoms in obese mice. *Obesity*, 22(7), 1623–1631. <https://doi.org/10.1002/oby.20705>
- Lyon, H. N. & Hirschhorn, J. N. (2005). Genetics of common forms of obesity : a brief overview. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82(1 Suppl.), 215S–217S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.1.215S>
- Magge, S. N., Goodman, E., Armstrong, S. C., Daniels, S., Corkins, M., De Ferranti, S., Golden, N. H., Kim, J. H., Schwarzenberg, S. J., Assar, C. L., Critch, J., Hubbard, V., Scanlon, K., Soto, V., Burrowes, D., Sills, I. N., Casella, S. J., DeMeglio, L. A., Gonzalez, J. L., ... Thapar, M. (2017). The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics*, 140(2). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2017-1603>
- Mallan, K. M., Daniels, L. A., & Nicholson, J. M. (2017). Obesogenic eating behaviors mediate the relationships between psychological problems and BMI in children. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 25(5), 928–934. <https://doi.org/10.1002/oby.21823>
- Marcus, C. L., Brooks, L. J., Ward, S. D., Draper, K. A., Gozal, D., Halbower, A. C., Jones, J., Lehmann, C., Schechter, M. S., Sheldon, S., Shiffman, R. N., & Spruyt, K. (2012).

Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome.
Pediatrics, 130(3). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2012-1672>

Mărginean, C. O., Mărginean, C., & Meliț, L. E. (2018). New insights regarding genetic aspects of childhood obesity: A minireview. *Frontiers in Pediatrics*, 6, 271.
<https://doi.org/10.3389/FPED.2018.00271>

McCarthy, H. D., Cole, T. J., Fry, T., Jebb, S. A., & Prentice, A. M. (2006). Body fat reference curves for children. *International Journal of Obesity*, 30(4), 598–602.
<https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803232>

McLaughlin, T., Deng, A., Yee, G., Lamendola, C., Reaven, G., Tsao, P. S., Cushman, S. W., & Sherman, A. (2010). Inflammation in subcutaneous adipose tissue: relationship to adipose cell size. *Diabetologia*, 53(2), 369–377. <https://doi.org/10.1007/S00125-009-1496-3>

Mei, Z., Grummer-Strawn, L. M., Wang, J., Thornton, J. C., Freedman, D. S., Pierson, R. N., Dietz, W. H., & Horlick, M. (2007). Do skinfold measurements provide additional information to body mass index in the assessment of body fatness among children and adolescents? *Pediatrics*, 119(6), e1306-13. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2006-2546>

Monda, K., E. North, K., C. Hunt, S., Rao, D. C., A. Province, M., & T. Kraja, A. (2010). The genetics of obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*, 10(2), 86–108.
<https://doi.org/10.2174/187153010791213100>

Moniz, M., Marques, T., Cabral, M., Nizarali, Z., Coelho, R., Monteiro, A., Bragança, G., & Carreiro, H. (2011). Factores de risco cardiovascular e obesidade infantil. *Acta Médica Portuguesa*, 24(S2), 327–332. [Internet]. 2011 Dec. 29 [cited 2023 Apr. 25];24:327-32. Available from:
<https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1484>

Monteiro, C. A., Moubarac, J. C., Levy, R. B., Canella, D. S., Da Costa Louzada, M. L., & Cannon, G. (2018). Household availability of ultra-processed foods and obesity in nineteen European countries. *Public Health Nutrition*, 21(1), 18–26.
<https://doi.org/10.1017/S1368980017001379>

Moodie, R., Swinburn, B., Richardson, J., & Somaini, B. (2006). Childhood obesity - a sign of commercial success, but a market failure. *International Journal of Pediatric Obesity : IJPO : An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 1(3), 133–138. <https://doi.org/10.1080/17477160600845044>

Morell-Azanza, L., García-Calzón, S., Rendo-Urteaga, T., Martín-Calvo, N., Chueca, M., Martínez, J. A., Azcona-Sanjulián, M. C., & Martí, A. (2017). Serum oxidized low-density lipoprotein levels are related to cardiometabolic risk and decreased after a

- weight loss treatment in obese children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 18(5), 392–398. <https://doi.org/10.1111/PEDI.12405>
- Mota, J., Santos, P., Guerra, S., Ribeiro, J. C., Duarte, J. A., & Sallis, J. F. (2002). Validation of a Physical Activity Self-Report Questionnaire in a Portuguese Pediatric Population. *Pediatric Exercise Science*, 14(3), 269–276. <https://doi.org/10.1123/pes.14.3.269>
- Moubarac, J. C., Batal, M., Louzada, M. L., Martinez Steele, E., & Monteiro, C. A. (2017). Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite*, 108, 512–520. <https://doi.org/10.1016/J.APPET.2016.11.006>
- Mozaffarian, D., Hao, T., Rimm, E. B., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2011). Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *The New England Journal of Medicine*, 364(25), 2392–2404. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1014296>
- Murakami, K., & Livingstone, M. B. E. (2016). Associations between meal and snack frequency and overweight and abdominal obesity in US children and adolescents from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2012. *The British Journal of Nutrition*, 115(10), 1819–1829. <https://doi.org/10.1017/S0007114516000854>
- Murakami, K., Livingstone, M. B. E., Okubo, H., & Sasaki, S. (2017). Higher dietary acid load is weakly associated with higher adiposity measures and blood pressure in Japanese adults: The National Health and Nutrition Survey. *Nutrition Research*, 44, 67–75. <https://doi.org/10.1016/J.NUTRES.2017.06.005>
- Must, A., & Anderson, S. E. (2006). Body mass index in children and adolescents: considerations for population-based applications. *International Journal of Obesity*, 30:4, 30(4), 590–594. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803300>
- Mustillo, S., Worthman, C., Erkanli, A., Keeler, G., Angold, A., & Costello, E. J. (2003). Obesity and psychiatric disorder: developmental trajectories. *Pediatrics*, 111(4 Pt 1), 851–859. <https://doi.org/https://doi.org/10.1542/peds.111.4.851>
- Nakajima, I., Muroya, S., Tanabe, R. I., & Chikuni, K. (2002). Extracellular matrix development during differentiation into adipocytes with a unique increase in type V and VI collagen. *Biology of the Cell*, 94(3), 197–203. [https://doi.org/10.1016/S0248-4900\(02\)01189-9](https://doi.org/10.1016/S0248-4900(02)01189-9)
- Nakamura, K., Fuster, J. J., & Walsh, K. (2014). Adipokines: A link between obesity and cardiovascular disease. *Journal of Cardiology*, 63(4), 250–259. <https://doi.org/10.1016/J.JJCC.2013.11.006>
- Nascimento, H., Costa, E., Rocha-Pereira, P., Rego, C., Mansilha, H. F., Quintanilha, A., Santos-Silva, A., & Belo, L. (2012). Cardiovascular risk factors in portuguese obese children and adolescents: impact of small reductions in body mass index imposed by

lifestyle modifications. *The Open Biochemistry Journal*, 6, 43–50.
<https://doi.org/10.2174/1874091X01206010043>

- NCEP (National Cholesterol Education Program): highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. US Department of Health and Human Services, Public Health Service. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. (1992). *Journal of the American Osteopath Association*, 92(3), 380–388. PMID: 1592663
- Neshteruk, C. D., Zizzi, A., Suarez, L., Erickson, E., Kraus, W. E., Li, J. S., Skinner, A. C., Story, M., Zucker, N., & Armstrong, S. C. (2021). Weight-Related Behaviors of Children with Obesity during the COVID-19 Pandemic. *Childhood Obesity (Print)*, 17(6), 371–378. <https://doi.org/10.1089/CHI.2021.0038>
- Newby, P. K. (2007). Are Dietary Intakes and Eating Behaviors Related to Childhood Obesity? A Comprehensive Review of the Evidence. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 35(1), 35–60. <https://doi.org/10.1111/J.1748-720X.2007.00112.X>
- Newby, P. K., & Tucker, K. L. (2004). Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. *Nutrition Reviews*, 62(5), 177–203.
<https://doi.org/10.1301/NR.2004.MAY.177-203>
- Newton, S., Braithwaite, D., & Akinyemiju, T. F. (2017). Socio-economic status over the life course and obesity: Systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 12(5), e0177151. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177151>
- Nguyen, A. N., Santos, S., Braun, K. V. E., & Voortman, T. (2020). Carbohydrate Intake in Early Childhood and Body Composition and Metabolic Health: Results from the Generation R Study. *Nutrients*, 12(7), 1–11. <https://doi.org/10.3390/NU12071940>
- Nicklas, T. A., Dwyer, J., Feldman, H. A., Luepker, R. V., Kelder, S. H., & Nader, P. R. (2002). Serum cholesterol levels in children are associated with dietary fat and fatty acid intake. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(4), 511–517.
[https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(02\)90117-3](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(02)90117-3)
- Nieto-Martínez, R., González-Rivas, J. P., Ugel, E., Brajkovich, I., Risquez, A., Garvey, W. T., & Mechanick, J. I. (2018). Application Of The Aace/Ace Advanced Framework For The Diagnosis Of Obesity And Cardiometabolic Disease Staging In A General Population From 3 Regions Of Venezuela: The Vemsols Study Results. *Endocrine Practice*, 24(1), 6–13. <https://doi.org/10.4158/EP161644.OR>
- Ogden, C. L., Carroll, M. D., Curtin, L. R., McDowell, M. A., Tabak, C. J., & Flegal, K. M. (2006). Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*, 295(13), 1549–1555. <https://doi.org/10.1001/jama.295.13.1549>

- Owen, N., Healy, G. N., Matthews, C. E., & Dunstan, D. W. (2010). Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 38(3), 105–113. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e3181e373a2>
- Owen, N., Salmon, J., Koohsari, M. J., Turrell, G., & Giles-Corti, B. (2014). Sedentary behaviour and health: mapping environmental and social contexts to underpin chronic disease prevention. *British Journal of Sports Medicine*, 48(3), 174–177. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-093107>
- Palazhy, S., Kamath, P., & Vasudevan, D. M. (2014). Assessment of small, dense LDL particles among subjects consuming coconut oil or sunflower oil as cooking medium by using LDL-cholesterol/LDL-apo B ratio as a surrogate marker. *Journal of Medical Nutrition and Nutraceuticals*, 3(1), 39. <https://doi.org/10.4103/2278-019X.123450>
- Palmer, N. O., Bakos, H. W., Fullston, T., & Lane, M. (2012). Impact of obesity on male fertility, sperm function and molecular composition. *Spermatogenesis*, 2(4), 253–263. <https://doi.org/10.4161/spmg.21362>
- Pan, H. & Cole, T. J. (2011). LMS growth, a Microsoft Excel add-in to access growth references based on the LMS method; Version 2.74: retrieved 11/6/2019 from <http://www.healthforallchildren.com>
- Peplies, J., Börnhorst, C., Günther, K., Fraterman, A., Russo, P., Veidebaum, T., Tornaritis, M., De Henauw, S., Marild, S., Molnar, D., Moreno, L. A., & Ahrens, W. (2016). Longitudinal associations of lifestyle factors and weight status with insulin resistance (HOMA-IR) in preadolescent children: the large prospective cohort study IDEFICS. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/S12966-016-0424-4>
- Pereira, M., Nogueira, H., Gama, A., Machado-Rodrigues, A., Rosado-Marques, V., G. Silva, M. R., & Padez, C. (2021). The economic crisis impact on the body mass index of children living in distinct urban environments. *Public Health*, 196, 29–34. <https://doi.org/10.1016/J.PUHE.2021.04.030>
- Perry, C. P., Keane, E., Layte, R., Fitzgerald, A. P., Perry, I. J., & Harrington, J. M. (2015). The use of a dietary quality score as a predictor of childhood overweight and obesity. *BMC Public Health*, 15(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S12889-015-1907-Y/TABLES/3>
- Peterson, A. L. & McBride, P. E. (2012). A Review of guidelines for dyslipidemia in children and adolescents. *Wisconsin Medical Journal*, Vol. 111, Issue 6:274-81; quiz 282. PMID: 23362704. Retrieved January 11, 2023 from <https://wmjonline.org/wp-content/uploads/2012/11/6/274.pdf>

- Piaggi, P., Thearle, M. S., Bogardus, C., & Krakoff, J. (2013). Lower Energy Expenditure Predicts Long-Term Increases in Weight and Fat Mass. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(4), E703. <https://doi.org/10.1210/JC.2012-3529>
- Pietrobelli, A., Andreoli, A., Cervelli, V., Carbonelli, M. G., Peroni, D. G., & De Lorenzo, A. (2003). Predicting fat-free mass in children using bioimpedance analysis. *Acta Diabetologica*, 40 Suppl 1, S212-5. <https://doi.org/10.1007/s00592-003-0069-z>
- Pietrobelli, A., Pecoraro, L., Ferruzzi, A., Heo, M., Faith, M., Zoller, T., Antoniazzi, F., Piacentini, G., Fearnbach, S. N., & Heymsfield, S. B. (2020). Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(8), 1382–1385. <https://doi.org/10.1002/OBY.22861>
- Pires, A., Martins, P., Pereira, A. M., Silva, P. V., Marinho, J., Marques, M., Castela, E., Sena, C., & Seica, R. (2015). Insulin Resistance, Dyslipidemia and Cardiovascular Changes in a Group of Obese Children. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 104(4), 266. <https://doi.org/10.5935/ABC.20140206>
- Pires, A., Sena, C., & Seica, R. (2016). Dyslipidemia and cardiovascular changes in children. *Current Opinion in Cardiology*, 31(1), 95–100. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000249>
- Poirier, P., Giles, T. D., Bray, G. A., Hong, Y., Stern, J. S., Pi-Sunyer, F. X., & Eckel, R. H. (2006). Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 26(5), 968–976. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000216787.85457.f3>
- Power, C., Graham, H., Due, P., Hallqvist, J., Joung, I., Kuh, D., & Lynch, J. (2005). The contribution of childhood and adult socioeconomic position to adult obesity and smoking behaviour: an international comparison. *International Journal of Epidemiology*, 34(2), 335–344. <https://doi.org/10.1093/ije/dyh394>
- Quail, D. F., & Dannenberg, A. J. (2018). The obese adipose tissue microenvironment in cancer development and progression. *Nature Reviews Endocrinology*, 15:3, 15(3), 139–154. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0126-x>
- R Core Team. (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing.
- Racette, S. B., Deusinger, S. S., Robert, H., & Deusinger, R. H. (2003). Obesity: Overview of Prevalence, Etiology, and Treatment. *The Journal of Physical Therapy Science*, Volume 83, Issue 3, 1 March 2003, Pages 276–288. <https://doi.org/10.1093/ptj/83.3.276>

- Raine, K. D., Lobstein, T., Landon, J., Kent, M. P., Pellerin, S., Caulfield, T., Finegood, D., Mongeau, L., Neary, N., & Spence, J. C. (2013). Restricting marketing to children: consensus on policy interventions to address obesity. *Journal of Public Health Policy*, 34(2), 239–253. <https://doi.org/10.1057/jphp.2013.9>
- Ramiro-González, M. D., Sanz-Barbero, B., & Royo-Bordonada, M. Á. (2017). Childhood Excess Weight in Spain From 2006 to 2012. Determinants and Parental Misperception. *Revista Espanola de Cardiologia (English Ed.)*, 70(8), 656–663. <https://doi.org/10.1016/J.REC.2017.02.026>
- Ranjit, N., Wilkinson, A. V., Lytle, L. M., Evans, A. E., Saxton, D., & Hoelscher, D. M. (2015). Socioeconomic inequalities in children's diet: the role of the home food environment. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 12 Suppl 1(Suppl 1). <https://doi.org/10.1186/1479-5868-12-S1-S4>
- Rankin, J., Matthews, L., Cogley, S., Han, A., Sanders, R., Wiltshire, H. D., & Baker, J. S. (2016). Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*, 7, 125–146. <https://doi.org/10.2147/AHMT.S101631>
- Rathnayake, K. M., Satchithanathan, A., Mahamithawa, S., & Jayawardena, R. (2013). Early life predictors of preschool overweight and obesity: a case–control study in Sri Lanka. *BMC Public Health*, 13(1), 994. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-994>
- Reilly, J. J., Armstrong, J., Dorosty, A. R., Emmett, P. M., Ness, A., Rogers, I., Steer, C., Sherriff, A., & Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. (2005). Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 330(7504), 1357. <https://doi.org/10.1136/bmj.38470.670903.E0>
- Reuter, C. P., da Silva, P. T., Renner, J. D. P., de Mello, E. D., Valim, A. R. de M., Pasa, L., da Silva, R., & Burgos, M. S. (2016). Dyslipidemia is Associated with Unfit and Overweight-Obese Children and Adolescents. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 106(3), 188–193. <https://doi.org/10.5935/abc.20160025>
- Ritchie, S. K., Murphy, E. C. S., Ice, C., Cottrell, L. A., Minor, V., Elliott, E., & Nea, W. (2010). Universal versus targeted blood cholesterol screening among youth: The CARDIAC project. *Pediatrics*, 126(2), 260–265. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2009-2546>
- Rito, A. I., Carvalho, M. A., Ramos, C., & Breda, J. (2013). Program Obesity Zero (POZ) - a community-based intervention to address overweight primary-school children from five Portuguese municipalities. *Public Health Nutrition*, 16(6), 1043–1051. <https://doi.org/10.1017/S1368980013000244>
- Rito, A. I. & Graça, P. Direção-G. da S. - Instituto N. de S. D. R. J. (2015). Childhood Obesity Surveillance Initiative: COSI Portugal 2013. Retrieved January 11, 2022,

from: <https://www.insa.min-saude.pt/relatorio-childhood-obesity-surveillance-initiative-cosi-portugal-2013/>

- Rito, A., Wijnhoven, T. M. A., Rutter, H., Carvalho, M. A., Paixão, E., Ramos, C., Claudio, D., Espanca, R., Sancho, T., Cerqueira, Z., Carvalho, R., Faria, C., Feliciano, E., & Breda, J. (2012). Prevalence of obesity among Portuguese children (6-8 years old) using three definition criteria: COSI Portugal, 2008. *Pediatric Obesity*, 7(6), 413–422. <https://doi.org/10.1111/J.2047-6310.2012.00068.X>
- Rodenburg, J., Vissers, M. N., Wiegman, A., Miller, E. R., Ridker, P. M., Witztum, J. L., Kastelein, J. J. P., & Tsimikas, S. (2006). Oxidized Low-Density Lipoprotein in Children With Familial Hypercholesterolemia and Unaffected Siblings: Effect of Pravastatin. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(9), 1803–1810. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2005.12.047>
- Rodrigues, D., Padez, C., & Machado-Rodrigues, A. M. (2018). Prevalence of Abdominal Obesity and Excess Weight among Portuguese Children and Why Abdominal Obesity Should Be Included in Clinical Practice. *Acta Médica Portuguesa*, 31(3), 159–164. <https://doi.org/10.20344/AMP.9000>
- Rodríguez, A., Ezquerro, S., Méndez-Giménez, L., Becerril, S., & Frühbeck, G. (2015). Revisiting the adipocyte: a model for integration of cytokine signaling in the regulation of energy metabolism. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 309(8), E691–E714. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00297.2015>
- Rodríguez, G., Moreno, L. A., Sarriá, A., Pineda, I., Fleta, J., Pérez-González, J. M., & Bueno, M. (2002). Determinants of resting energy expenditure in obese and non-obese children and adolescents. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 58:1, 58(1), 9–15. <https://doi.org/10.1007/BF03179833>
- Rooney, B. L., Mathiason, M. A., & Schauburger, C. W. (2011). Predictors of Obesity in Childhood, Adolescence, and Adulthood in a Birth Cohort. *Maternal and Child Health Journal*, 15(8), 1166–1175. <https://doi.org/10.1007/s10995-010-0689-1>
- Rose, K. M., Newman, B., Mayer-Davis, E. J., & Selby, J. V. (1998). Genetic and behavioral determinants of waist-hip ratio and waist circumference in women twins. *Obesity Research*, 6(6), 383–392. <https://doi.org/10.1002/J.1550-8528.1998.TB00369.X>
- Roy, S. M., Spivack, J. G., Faith, M. S., Chesi, A., Mitchell, J. A., Kelly, A., Grant, S. F. A., McCormack, S. E., & Zemel, B. S. (2016). Infant BMI or Weight-for-Length and Obesity Risk in Early Childhood. *Pediatrics*, 137(5). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2015-3492>
- Rush, E. C., Puniani, K., Valencia, M. E., Davies, P. S. W., & Plank, L. D. (2003). Estimation of body fatness from body mass index and bioelectrical impedance: comparison of New Zealand European, Maori and Pacific Island children. *European*

- Journal of Clinical Nutrition 2003 57:11, 57(11), 1394–1401.
<https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601701>
- Rutkowski, J. M., Stern, J. H., & Scherer, P. E. (2015). The cell biology of fat expansion. *The Journal of Cell Biology*, 208(5), 501–512. <https://doi.org/10.1083/jcb.201409063>
- Saltiel, A. R., & Olefsky, J. M. (2017). Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 127(1), 1–4.
<https://doi.org/10.1172/JCI92035>
- Santos, S., Severo, M., Lopes, C., & Oliveira, A. (2018). Anthropometric Indices Based on Waist Circumference as Measures of Adiposity in Children. *Obesity*, 26(5), 810–813.
<https://doi.org/10.1002/oby.22170>
- Sartorius, K., Sartorius, B., Madiba, T. E., & Stefan, C. (2018). Does high-carbohydrate intake lead to increased risk of obesity? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 8(2), e018449. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2017-018449>
- Savage, J. S., Fisher, J. O., & Birch, L. L. (2007). Parental influence on eating behavior: conception to adolescence. *The Journal of Law, Medicine & Ethics: A Journal of the American Society of Law, Medicine & Ethics*, 35(1), 22–34.
<https://doi.org/10.1111/j.1748-720X.2007.00111.x>
- Scaglioni, S., De Cosmi, V., Ciappolino, V., Parazzini, F., Brambilla, P., & Agostoni, C. (2018). Factors Influencing Children’s Eating Behaviours. *Nutrients*, 10(6).
<https://doi.org/10.3390/NU10060706>
- Schröder, H., Bawaked, R. A., Ribas-Barba, L., Izquierdo-Pulido, M., Roman-Viñas, B., Fíto, M., & Serra-Majem, L. (2017). Cumulative Effect of Obesogenic Behaviours on Adiposity in Spanish Children and Adolescents. *Obesity Facts*, 10(6), 584–596.
<https://doi.org/10.1159/000480403>
- Senese, L. C., Almeida, N. D., Fath, A. K., Smith, B. T., & Loucks, E. B. (2009). Associations between childhood socioeconomic position and adulthood obesity. *Epidemiologic Reviews*, 31, 21–51. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxp006>
- Serdula, M. K., Ivery, D., Coates, R. J., Freedman, D. S., Williamson, D. F., & Byers, T. (1993). Do obese children become obese adults? A review of the literature. *Preventive Medicine*, 22(2), 167–177. <https://doi.org/10.1006/pmed.1993.1014>
- Shalitin, S., & Gat-Yablonski, G. (2022). Associations of Obesity with Linear Growth and Puberty. *Hormone Research in Paediatrics*, 95(2), 120–136.
<https://doi.org/10.1159/000516171>
- Shipman, A. R., & Millington, G. W. M. (2011). Obesity and the skin. *British Journal of Dermatology*, 165(4), 743–750. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10393.x>

- Shively, C. A., Appt, S. E., Vitolins, M. Z., Uberseder, B., Michalson, K. T., Silverstein-Metzler, M. G., & Register, T. C. (2019). Mediterranean versus Western Diet Effects on Caloric Intake, Obesity, Metabolism, and Hepatosteatosis in Nonhuman Primates. *Obesity* (Silver Spring, Md.), 27(5), 777–784. <https://doi.org/10.1002/OBY.22436>
- Shu, Y., Wu, X., Wang, J., Ma, X., Li, H., & Xiang, Y. (2022). Associations of Dietary Inflammatory Index With Prediabetes and Insulin Resistance. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.820932>
- Simon, G. E., Von Korff, M., Saunders, K., Miglioretti, D. L., Crane, P. K., van Belle, G., & Kessler, R. C. (2006). Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Archives of General Psychiatry*, 63(7), 824–830. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.7.824>
- Singh, Y., Garg, M. K., Tandon, N., & Marwaha, R. K. (2013). A study of insulin resistance by HOMA-IR and its cut-off value to identify metabolic syndrome in urban Indian adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 5(4), 245–251. <https://doi.org/10.4274/JCRPE.1127>
- Skjåkødegård, H. F., Danielsen, Y. S., Morken, M., Linde, S. R. F., Kolko, R. P., Balantekin, K. N., Wilfley, D. E., & Júlíusson, P. B. (2016). Study Protocol: A randomized controlled trial evaluating the effect of family-based behavioral treatment of childhood and adolescent obesity-The FABO-study. *BMC Public Health*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/S12889-016-3755-9>
- Solga, S. F. & Diehl, A. M. (2003). Non-alcoholic fatty liver disease: Lumen-liver interactions and possible role for probiotics. *Journal of Hepatology*, 38(5), 681–687. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(03\)00097-7](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(03)00097-7)
- Soliman, A., Yasin, M., & Kassem, A. (2012). Leptin in pediatrics: A hormone from adipocyte that wheels several functions in children. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(Suppl 3), 577. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.105575>
- Solorzano, C. M. B., & McCartney, C. R. (2010). Obesity and the pubertal transition in girls and boys. *Reproduction* (Cambridge, England), 140(3), 399–410. <https://doi.org/10.1530/REP-10-0119>
- Vera, S., Figueroa, J.T., Aranzález, H.L. & Mockus, I.. (2016). Nutritional status and cardiovascular risks in children of two schools in Bogotá, Colombia. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 66(1), 26-33.
- Spence L.A., Cifelli C.J. & Miller G.D. (2011). The Role of Dairy Products in Healthy Weight and Body Composition in Children and Adolescents. *Current Nutrition & Food Science*, Feb;7(1):40-49. <https://doi.org/10.2174/157340111794941111>

- Spencer, M., Unal, R., Zhu, B., Rasouli, N., McGehee, R. E., Peterson, C. A., & Kern, P. A. (2011). Adipose tissue extracellular matrix and vascular abnormalities in obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(12). <https://doi.org/10.1210/JC.2011-1567>
- Spinelli, A., Buoncristiano, M., Kovacs, V. A., Yngve, A., Spiroski, I., Obreja, G., Starc, G., Pérez, N., Rito, A. I., Kunešová, M., Sant'Angelo, V. F., Meisfjord, J., Bergh, I. H., Kelleher, C., Yardim, N., Pudule, I., Petrauskiene, A., Duleva, V., Sjöberg, A., ... Breda, J. (2019). Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries. *Obesity Facts*, 12(2), 244–258. <https://doi.org/10.1159/000500436>
- Spinelli, A., Buoncristiano, M., Nardone, P., Starc, G., Hejgaard, T., Júlíusson, P. B., Fismen, A. S., Weghuber, D., Musić Milanović, S., García-Solano, M., Rutter, H., Rakovac, I., Cucu, A., Brinduse, L. A., Rito, A. I., Kovacs, V. A., Heinen, M. M., Nurk, E., Mäki, P., ... Breda, J. (2021). Thinness, overweight, and obesity in 6- to 9-year-old children from 36 countries: The World Health Organization European Childhood Obesity Surveillance Initiative-COSI 2015-2017. *Obesity Reviews : An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 22 Suppl 6(S6). <https://doi.org/10.1111/OBR.13214>
- Stanford, F. C., Mushannen, T., Cortez, P., Campoverde Reyes, K. J., Lee, H., Gee, D. W., Pratt, J. S., Boepple, P. A., Bredella, M. A., Misra, M., & Singhal, V. (2020). Comparison of Short and Long-Term Outcomes of Metabolic and Bariatric Surgery in Adolescents and Adults. *Frontiers in Endocrinology*, 11. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2020.00157>
- Stavridou, A., Kapsali, E., Panagouli, E., Thirios, A., Polychronis, K., Bacopoulou, F., Psaltopoulou, T., Tsolia, M., Sergeantanis, T. N., & Tsitsika, A. (2021). Obesity in Children and Adolescents during COVID-19 Pandemic. *Children (Basel, Switzerland)*, 8(2). <https://doi.org/10.3390/CHILDREN8020135>
- Stewart, L., McLeod Griffiss, J., Jarvis, G. A., & Way, L. W. (2012). The association between body mass index and severe biliary infections: a multivariate analysis. *The American Journal of Surgery*, 204(5), 574–579. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.07.002>
- Stout, S. A., Espel, E. V., Sandman, C. A., Glynn, L. M., & Davis, E. P. (2015). Fetal programming of children's obesity risk. *Psychoneuroendocrinology*, 53, 29–39. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.12.009>
- Strauss, R. S. (2000). Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics*, 105(1), e15. <https://doi.org/https://doi.org/10.1542/peds.105.1.e15>

- Stuart Wood, I., de Heredia, F. P., Wang, B., & Trayhurn, P. (2009). Cellular hypoxia and adipose tissue dysfunction in obesity. *Proceedings of the Nutrition Society*, 68(04), 370. <https://doi.org/10.1017/S0029665109990206>
- Styne, D. M., Arslanian, S. A., Connor, E. L., Farooqi, I. S., Murad, M. H., Silverstein, J. H., & Yanovski, J. A. (2017). Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 102(3), 709–757. <https://doi.org/10.1210/JC.2016-2573>
- Sumithran, P., & Proietto, J. (2013). The defence of body weight: A physiological basis: For weight regain after weight loss. *Clinical Science*, 124(4), 231–241. <https://doi.org/10.1042/CS20120223>
- Sumner, A. E. (2009). Ethnic Differences in Triglyceride Levels and High-Density Lipoprotein Lead to Underdiagnosis of the Metabolic Syndrome in Black Children and Adults. *The Journal of Pediatrics*, 155(3), S7.e7-S7.e11. <https://doi.org/10.1016/J.JPEDI.2009.04.049>
- Sun, K., Kusminski, C. M., & Scherer, P. E. (2011). Adipose tissue remodeling and obesity. *The Journal of Clinical Investigation*, 121(6), 2094–2101. <https://doi.org/10.1172/JCI45887>
- Swallen, K. C., Reither, E. N., Haas, S. A., & Meier, A. M. (2005). Overweight, Obesity, and Health-Related Quality of Life Among Adolescents: The National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Pediatrics*, 115(2), 340–347. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0678>
- Sweeney, B., Kelly, A. S., San Giovanni, C. B., Kelsey, M. M., Skelton, J. A., & Joseph Skelton, C. A. (2021). Clinical approaches to minimize iatrogenic weight gain in children and adolescents. *Clinical Obesity*, 11(1), e12417. <https://doi.org/10.1111/COB.12417>
- Tagi, V. M., Giannini, C., & Chiarelli, F. (2019). Insulin Resistance in Children. *Frontiers in Endocrinology*, 10(JUN). <https://doi.org/10.3389/FENDO.2019.00342>
- Tanaka, N. I., Miyatani, M., Masuo, Y., Fukunaga, T., & Kanehisa, H. (2007). Applicability of a segmental bioelectrical impedance analysis for predicting the whole body skeletal muscle volume. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 103(5), 1688–1695. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00255.2007>
- Tanner, J. M., & Whitehouse, R. H. (1976). Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Archives of Disease in Childhood*, 51, 170–179. <https://doi.org/10.1136/adc.51.3.170>

- Taveras, E. M., Berkey, C. S., Rifas-Shiman, S. L., Ludwig, D. S., Rockett, H. R. H., Field, A. E., Colditz, G. A., & Gillman, M. W. (2005). Association of consumption of fried food away from home with body mass index and diet quality in older children and adolescents. *Pediatrics*, 116(4). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2004-2732>
- Thomas A. & Wadden, A. J. S. (2002). *Handbook of Obesity Treatment* - 2nd edition. New York, AT Guilford Press.
- Tomlinson, D. J., Erskine, R. M., Morse, C. I., Winwood, K., & Onambélé-Pearson, G. (2016). The impact of obesity on skeletal muscle strength and structure through adolescence to old age. *Biogerontology*, 17(3), 467–483. <https://doi.org/10.1007/s10522-015-9626-4>
- Toschke, A. M., Küchenhoff, H., Koletzko, B., & Von Kries, R. (2005). Meal Frequency and Childhood Obesity. *Obesity Research*, 13(11), 1932–1938. <https://doi.org/10.1038/OBY.2005.238>
- Turer, C. B., Brady, T. M., & De Ferranti, S. D. (2018). Obesity, hypertension, and dyslipidemia in childhood are key modifiable antecedents of adult cardiovascular disease: A call to action. *Circulation*, 137(12), 1256–1259. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.032531>
- Turner-McGrievy, G. M., Wirth, M. D., Shivappa, N., Wingard, E. E., Fayad, R., Wilcox, S., Frongillo, E. A., & Hébert, J. R. (2015). Randomization to plant-based dietary approaches leads to larger short-term improvements in Dietary Inflammatory Index scores and macronutrient intake compared with diets that contain meat. *Nutrition Research* (New York, N.Y.), 35(2), 97–106. <https://doi.org/10.1016/J.NUTRES.2014.11.007>
- Valdés, J., Rodríguez-Artalejo, F., Aguilar, L., Jaén-Casquero, M. B., & Royo-Bordonada, M. Á. (2013). Frequency of family meals and childhood overweight: a systematic review. *Pediatric Obesity*, 8(1), e1–e13. <https://doi.org/10.1111/J.2047-6310.2012.00104.X>
- Vanderwall, C., Clark, R. R., Eickhoff, J., & Carrel, A. L. (2017). BMI is a poor predictor of adiposity in young overweight and obese children. *BMC Pediatrics*, 17(1), 135. <https://doi.org/10.1186/S12887-017-0891-Z>
- Varady, K. A., Santosa, S., & Jones, P. J. H. (2007). Validation of hand-held bioelectrical impedance analysis with magnetic resonance imaging for the assessment of body composition in overweight women. *American Journal of Human Biology : The Official Journal of the Human Biology Council*, 19(3), 429–433. <https://doi.org/10.1002/ajhb.20609>

- Velasquez-Mieyer, P., Perez-Faustinelli, S., & Cowan, P. A. (2005). Identifying Children at Risk for Obesity, Type 2 Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Diabetes Spectrum*, 18(4), 213–220. <https://doi.org/10.2337/diaspect.18.4.213>
- Vendrell, J., Maymó-Masip, E., Tinahones, F., García-España, A., Megia, A., Caubet, E., García-Fuentes, E., & Chacón, M. R. (2010). Tumor Necrosis-Like Weak Inducer of Apoptosis as a Proinflammatory Cytokine in Human Adipocyte Cells: Up-Regulation in Severe Obesity Is Mediated by Inflammation But Not Hypoxia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(6), 2983–2992. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2481>
- Vereecken, C., Pedersen, T. P., Ojala, K., Krolner, R., Dzielska, A., Ahluwalia, N., Giacchi, M., & Kelly, C. (2015). Fruit and vegetable consumption trends among adolescents from 2002 to 2010 in 33 countries. *The European Journal of Public Health*, 25(suppl 2), 16–19. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv012>
- Vieira, S. A., Ribeiro, A. Q., Hermsdorff, H. H. M., Pereira, P. F., Priore, S. E., Franceschini, S. do C. C., Vieira, S. A., Ribeiro, A. Q., Hermsdorff, H. H. M., Pereira, P. F., Priore, S. E., & Franceschini, S. do C. C. (2017). Índice Relação Cintura-Estatura para predição do excesso de peso em crianças. *Revista Paulista de Pediatria*, 36(1), 52–58. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2018;36;1;00002>
- Vilela, S., Correia, D., Severo, M., Oliveira, A., Torres, D., Lopes, C., & and the IAN-AF Consortium. (2019). Eating frequency and weight status in Portuguese children aged 3–9 years: results from the cross-sectional National Food, Nutrition and Physical Activity Survey 2015–2016. *Public Health Nutrition*, 22(15), 2793–2802. <https://doi.org/10.1017/S1368980019000661>
- Viveiro, C., Brito, S., & Moleiro, P. (2016). Sobrepeso e obesidade pediátrica: a realidade portuguesa. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 34(1), 30–37. <https://doi.org/10.1016/J.RPSP.2015.07.004>
- Walldius, G., & Jungner, I. (2004). Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. *Journal of Internal Medicine*, 255(2), 188–205. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2796.2003.01276.X>
- Walldus, G., Jungner, I., Aastveit, A. H., Holme, I., Furberg, C. D., & Sniderman, A. D. (2004). The apoB/apoA-I ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 42(12), 1355–1363. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2004.254>
- Warschburger, P., Kröller, K., Smith, M. J., Connolly, G., Davis, R. K., & Wilkin, T. J. (2009). Maternal perception of weight status and health risks associated with obesity in children. *Pediatrics*, 124(1), e60–8. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1845>

- Wastyk, H. C., Fragiadakis, G. K., Perelman, D., Dahan, D., Merrill, B. D., Yu, F. B., Topf, M., Gonzalez, C. G., Van Treuren, W., Han, S., Robinson, J. L., Elias, J. E., Sonnenburg, E. D., Gardner, C. D., & Sonnenburg, J. L. (2021). Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. *Cell*, 184(16), 4137–4153.e14. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2021.06.019>
- Weiss, A. L., Mooney, A., & Gonzalvo, J. P. (2017). Bariatric Surgery: The Future of Obesity Management in Adolescents. *Advances in Pediatrics*, 64(1), 269–283. <https://doi.org/10.1016/J.YAPD.2017.03.005>
- Weiss, R., Dziura, J., Burgert, T. S., Tamborlane, W. V., Taksali, S. E., Yeckel, C. W., Allen, K., Lopes, M., Savoye, M., Morrison, J., Sherwin, R. S., & Caprio, S. (2004). Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *The New England Journal of Medicine*, 350(23), 2362–2374. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA031049>
- Weng, S. F., Redsell, S. A., Swift, J. A., Yang, M., & Glazebrook, C. P. (2012). Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Archives of Disease in Childhood*, 97(12), 1019–1026. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302263>
- Weyer, C., Snitker, S., Rising, R., Bogardus, C., & Ravussin, E. (1999). Determinants of energy expenditure and fuel utilization in man: Effects of body composition, age, sex, ethnicity and glucose tolerance in 916 subjects. *International Journal of Obesity*, 23(7), 715–722. <https://doi.org/10.1038/SJ.IJO.0800910>
- Wicherski, J., Schlesinger, S., & Fischer, F. (2021). Association between Breakfast Skipping and Body Weight—A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Longitudinal Studies. *Nutrients* 2021, Vol. 13, Page 272, 13(1), 272. <https://doi.org/10.3390/NU13010272>
- Wijnhoven, T. M. A., Van Raaij, J. M. A., Yngve, A., Sjöberg, A., Kunešová, M., Duleva, V., Petrauskiene, A., Rito, A. I., & Breda, J. (2015). WHO European childhood obesity surveillance initiative: Health-risk behaviours on nutrition and physical activity in 6-9-year-old schoolchildren. *Public Health Nutrition*, 18(17), 3108–3124. <https://doi.org/10.1017/S1368980015001937>
- Williams, R. S., Heilbronn, L. K., Chen, D. L., Coster, A. C. F., Greenfield, J. R., & Samocha-Bonet, D. (2016). Dietary acid load, metabolic acidosis and insulin resistance – Lessons from cross-sectional and overfeeding studies in humans. *Clinical Nutrition*, 35(5), 1084–1090. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2015.08.002>
- Wilson DP. (2020) Is Atherosclerosis a Pediatric Disease? [Updated 2020 Jan 23]. In: Feingold, K. R., Anawalt, B., Blackman, M. R., et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395576/>

- Wong, S. K., Chin, K. Y., Suhaimi, F. H., Ahmad, F., & Ima-Nirwana, S. (2017). Vitamin E As a Potential Interventional Treatment for Metabolic Syndrome: Evidence from Animal and Human Studies. *Frontiers in Pharmacology*, 8(July).
<https://doi.org/10.3389/FPHAR.2017.00444>
- World Health Organization. (2018). Obesity and overweight. WHO, Fact sheet. Retrieved January 11, 2022, from <https://aho.org/fact-sheets/obesity-and-overweight-fact-sheet/>
- Yoo, E. G. (2016). Waist-to-height ratio as a screening tool for obesity and cardiometabolic risk. *Korean Journal of Pediatrics*, 59(11), 425.
<https://doi.org/10.3345/KJP.2016.59.11.425>
- Yoon, J. M. (2014). Dyslipidemia in Children and Adolescents: When and How to Diagnose and Treat? *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 17(2), 85–92.
<https://doi.org/10.5223/PGHN.2014.17.2.85>
- Zhang, G., Wu, L., Zhou, L., Lu, W., & Mao, C. (2016). Television watching and risk of childhood obesity: a meta-analysis. *European Journal of Public Health*, 26(1), 13–18.
<https://doi.org/10.1093/EURPUB/CKV213>

ANEXOS

ANEXO I - Folha de registo de dados pessoais, biométricos e de bioimpedância

[illegible]

Associação Claret da Saúde
www.ajsa.org.br

DRELVT
Direcção Regional de
Educação de Lisboa e Vale do Tejo

Assin: _____

Data: / /

ANEXO II – Questionário do Diário Alimentar

Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Egas Moniz
Campus Universitário, Quinta da Granja, Monte do Caparica
2829-511 Caparica
Telef.: (351) 21 294 68 41 - Fax: (351) 21 294 68 09 - E-mail: cgmnp@egasmoniz.edu.pt

INQUÉRITO ALIMENTAR

NOME _____
Escola _____ °Ano

1. Tomou o pequeno-almoço?

Sim ☐

O que comeu?

Pão ☐ simples ☐ com manteiga/margarina ☐ com doce ☐ com fiambre ☐ com queijo ☐

Torradas ☐

Iogurte ☐

Cereais ☐

Bolo(s) ☐ Qual(is)? _____

Bolachas ☐ Qual(is)? _____

Fruta ☐

Outros ☐ Qual(is)? _____

O que bebeu?

Leite ☐ Simples ☐ com chocolate ☐ com café ☐

Sumo

Chá

Outro (s) Qual(is)? _____

Não ☐ Porquê? _____

1.1. Durante a semana faz sempre assim ?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____
O que bebe de diferente? _____

1.2. E ao fim-de-semana?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____
O que bebe de diferente? _____

 DREF
Diário Alimentar


República Portuguesa
Ministério da Saúde
Direção Nacional
Alimentação e Nutrição
Lisboa, 2002

2. Durante a manhã, comeu/bebeu (mais) alguma coisa?

Sim ☐

O que comeu?

Pão ☐ simples ☐ com manteiga/margarina ☐ com doce ☐ com fiambre ☐ com queijo ☐

Torradas ☐

logurte ☐

Cereais ☐

Bolo(s) ☐ Qual(is)? _____

Bolachas ☐ Qual(is)? _____

Batatas fritas

Fruta ☐

Outros ☐ Qual(is)? _____

O que bebeu?

Leite ☐ Simples ☐ com chocolate ☐ com café ☐

Sumo ☐

Chá ☐

Outro (s) ☐ Qual(is)? _____

Não ☐ Porquê? _____

2.1. Durante a semana faz sempre assim ?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____

O que bebe de diferente? _____

2.2. E ao fim-de-semana?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____

O que bebe de diferente? _____

3. Almoçou?

Sim ☐

O que comeu?

Sopa ☐

Prato de peixe/carne ☐

Com acompanhamento ☐ Arroz ☐ Batata ☐ Salada ☐ Outro(s) ☐ Qual(is)? _____

Outro tipo de prato ☐ Qual(is)? _____

Sobremesa ☐ Não ☐ Sim ☐ Doce ☐ Fruta ☐ Qual(is)? _____

O que bebeu?

Água ☐

Sumo ☐

Outro (s) ☐ Qual(is)? _____

Não ☐ Porquê? _____

3.1. Durante a semana almoça sempre assim ?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____
O que bebe de diferente? _____

3.2. E ao fim-de-semana?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____
O que bebe de diferente? _____

4. Lanchou?

Sim ☐

O que comeu?

Pão ☐ simples ☐ com manteiga/margarina ☐ com doce ☐ com fiambre ☐ com queijo ☐

logurte ☐

Bolo(s) ☐ Qual(is)? _____

Fruta ☐

Outros ☐ Qual(is)? _____

O que bebeu?

Leite ☐ Simples ☐ com chocolate ☐ com café ☐

Sumo ☐

Chá ☐

Outro (s) Qual(is)? _____

Não ☐ Porquê? _____

4.1. Durante a semana faz sempre assim ?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____

O que bebe de diferente? _____

4.2. E ao fim-de-semana?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____

O que bebe de diferente? _____

5. Ontem, jantou?

Sim ☐

O que comeu?

Sopa ☐

Prato de peixe/carne ☐

Com acompanhamento ☐ Arroz ☐ Batata ☐ Salada ☐ Outro(s) ☐ Qual(is)? _____

Outro tipo de prato ☐ Qual(is)? _____

Sobremesa ☐ Não ☐ Sim ☐ Doce ☐ Fruta ☐ Qual(is)? _____

O que bebeu?

Água ☐

Sumo ☐

Outro (s) ☐ Qual(is)? _____

Não ☐ Porquê? _____

5.1. Durante a semana janta sempre assim ?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____
O que bebe de diferente? _____

5.2. E ao fim-de-semana?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____
O que bebe de diferente? _____

6. Antes de deitar, comeu/bebeu mais alguma coisa?

Sim ☐

O que comeu?

Pão ☐ simples ☐ com manteiga/margarina ☐ com doce ☐ com fiambre ☐ com queijo ☐

logurte ☐

Bolo(s) ☐ Qual(is)? _____

Fruta ☐

Outros ☐ Qual(is)? _____

O que bebeu?

Leite ☐ Simples ☐ com chocolate ☐ com café ☐

Sumo ☐

Chá ☐

Outro (s) Qual(is)? _____

Não ☐ Porquê? _____

6.1. Durante a semana faz sempre assim ?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____

O que bebe de diferente? _____

6.2. E ao fim-de-semana?

Sim ☐

Não ☐ O que come de diferente? _____

O que bebe de diferente? _____

Data ____/____/201____

O Aluno

O Professor

ANEXO III – Questionário de Frequência Alimentar

Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Egas Moniz
 Campus Universitário, Quinta da Granja, Monte de Caparica
 2829-511 Caparica
 Telef.: (351) 21 294 68 41 - Fax: (351) 21 294 68 09 - E-mail: cgmnp@egasmoniz.edu.pt

Nome: _____

Agrupamento: _____ Ano: _____ Turma: _____

Põe um X na fila que indica o número de vezes por semana que tomas esse alimento.
 Procura ser verdadeiro nas tuas respostas.

Tipo de Alimentos	Frequência Alimentar			
	Nunca	1-3 dias por semana	4-6 dias por semana	Todos os dias
Água				
Leite simples				
Leite com chocolate				
Leite com café				
Iogurte simples				
Iogurte aromas ou frutas				
Pão com manteiga/margarina				
Pão com fiambre				
Pão com queijo				
Pão com doce				
Torradas				
Cereais				
Sobremesas lácteas / outros produtos lácteos				
Carne				
Peixe				
Sopa de legumes / hortalíça				
Vegetais (legumes, salada)				
Fruta fresca				
Sumos de fruta (100%)				
Refrigerantes / chás açucarados				
Refrigerantes diet ou light				
Batata frita pacote / snacks / pipocas / aperitivos salgados				
Pizza				
Batata frita (caseira)				
Hambúrguer (caseiro)				
Hambúrguer McDonalds				
Salsichas				
Cachorro				
Biscoitos / Bolachas doces / Bolos / Donuts				
Rebuçados / gomas / chocolates				

Assinatura _____ Data ____/____/____

ANEXO IV – Questionário de Atividade Física e Lazer

Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Egas Moniz
Campus Universitário, Quinta da Granja, Monte de Caparica
2829-511 Caparica
Telef.: (351) 21 294 68 41 - Fax: (351) 21 294 68 09 – E-mail: cgmpn@egasmoniz.edu.pt

Processo N.º _____

Nome: _____

Agrupamento: _____ Ano: _____ Turma: _____

QUESTIONÁRIO DE ACTIVIDADE FÍSICA (*)

O presente questionário pretende identificar o nível de actividade física das crianças, por isso, serão propostas questões sobre os vossos hábitos de educação física. Procura ser sincero nas tuas respostas.

Questão 1: Fazes actividades desportivas extra-escola (num clube ou noutro sítio)?
Faz uma cruz no quadrado correspondente

Nunca ☐ Menos de uma ☐ Uma vez por ☐ Quase todos os dias ☐
vez por semana semana

Questão 2: Participas em actividades de lazer (ocupação do tempo livre) sem integrares um clube?
Faz uma cruz no quadrado correspondente

Nunca ☐ Menos de uma ☐ Uma vez por ☐ Quase todos os dias ☐
vez por semana semana

Questão 3: Para além das horas lectivas, quantas vezes praticas desportos durante, pelo menos, vinte minutos?
Faz uma cruz no quadrado correspondente

Nunca ☐ Pelo menos de uma ☐ Entre uma vez por mês ☐
vez por mês e uma vez por semana

Entre 2 a 3 vezes ☐ Entre 4 a 6 vezes ☐ Todos os dias ☐
por semana por semana

Questão 4: Fora do tempo escolar, quanto tempo por semana dedicas à prática de actividades desportivas ao ponto de ficares ofegante (respirar depressa e com dificuldade) ou transpirando?
Faz uma cruz no quadrado correspondente

Nunca ☐ Entre meia-hora ☐ Entre 2 a 3 horas ☐ Entre 4 a 6 horas ☐
e uma hora

Sete ou mais horas ☐



Questão 5: Participas em competições desportivas?

Faz uma cruz no quadrado correspondente

Nunca ☐ Não participo, ☐ Sim, a nível ☐ Sim, ao nível de ☐
participei mas já participei interescolar um clube
Sim, nível nacional e/ou internacional ☐

Pensa nas actividades que realizaste fora da Escola durante a semana passada (**antes e depois da Escola e no fim-de-semana**).

Por cada actividade que efectuaste durante 15 ou mais minutos num dia, marca com um X para mostrares em que dia foi realizada essa actividade.

Actividade	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Andar							
Ginástica							
Voleibol							
Dançar							
Escalar							
Ténis							
Basquetebol							
Badminton							
Correr							
Saltar à corda							
Futebol							
Nadar							
Surfar							
Bicicleta							
Patins / skate							
Gin. Aeróbia							
Outras							

(*) Pediatric Exercise Science, 2002, 14, 269-176

Assinatura _____ Data ____ / ____ / ____

ANEXO V – Ficha de Comunicação de Resultados Bioquímicos

CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA E NUTRIÇÃO PEDIÁTRICA EGAS MONIZ
Campus Universitário, Quinta da Granja, Monte de Caparica
2829-511 Caparica
Telef.: (351) 21 294 68 41 - Fax: (351) 21 294 68 09 – E-mail: cgmnp@egasmoniz.edu.pt

Ex. mo(a) Senhor(a) Encarregado de Educação do Aluno _____
Escola _____

No âmbito do projecto “Estudo Nutricional, Bioquímico e Genético de uma População Infantil Pré-obesa e Obesa da Região Sul”, foi efectuado pelo Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Egas Moniz, um certo número de determinações analíticas.

Em anexo juntamos os dados já obtidos.

Caso haja necessidade de mais algum esclarecimento, queira contactar o secretariado do Centro, pelo telefone **21 294 68 13/41**, das **10H00 às 14H00** e das **15H00 às 19H00** em qualquer dia útil.

Com os melhores cumprimentos,

O Coordenador do Projecto

Prof. Doutor Fernando Ferraz

Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Egas Moniz

Nome: _____

IMC: 16.65⁽¹⁾

Idade à data de observação: _____ anos

Escola: EB 1 / JI Bairro Novo - 4 - 4º - 2010/2011

BIOQUÍMICA

Análise n.º1

	Resultado	Unidades	Valores desejáveis*
Glicose	59	mg/dl	60-100
Creatinina	0.68	mg/dl	0,4-1,0
Proteínas Totais	10.1	mg/dl	6,0-8,2
Ferritina	21.9	ng/ml	20,0-140,0
Colesterol Total**	224	mg/dl	< 170
Colesterol LDL**	88	mg/dl	< 110
Colesterol HDL**	71	mg/dl	≥ 40
Colesterol Total/Colesterol HDL	3.15		
Colesterol LDL/Colesterol HDL	1.24		
Triglicéridos**	66	mg/dl	≤ 100
Apo A1**	1.52	g/l	> 1,2
Apo B**	0.95	g/l	< 1,2
Apo B/Apo A1	0.62		< 0,8
Mg++	2.3	mg/dl	1,2-2,8
P	4.5	mg/dl	4,5-5,6
Na+	142.8	meq/l	135-145
K+	4.2	meq/l	3,4 - 5,0
Cl-	109.1	meq/l	98 - 107
Ca++	10.9	mg/dl	8,4 - 10,4

* Para crianças com 9-10 anos de idade e pressupondo um jejum de 12 horas.

** A avaliação do perfil lipídico deve ser repetida no mínimo duas vezes, com um intervalo de duas semanas, antes que qualquer medida diagnóstica ou terapêutica seja recomendada.

⁽¹⁾ Valores normais de IMC para a idade (9-10 anos):

Sexo masculino: >13,60 - <19,40

Sexo feminino: >13,25 - <19,10

O Patologista Clínico

Data: ____/____/____



Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Egas Moniz
Campus Universitário - Quinta da Granja
2829-511 Monte de Caparica, Portugal
Telef.: (351) 21 294 68 41 - Fax: (351) 21 294 68 09
E-mail: cgmp@egasmoniz.edu.pt



ANEXO VI – Formulário de Consentimento Informado

Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Egas Moniz

Campus Universitário - Quinta da Granja
2829-511 MONTE DA CAPARICA, PORTUGAL
TELEF.: (351) 21 294 88 41 – FAX: (351) 21 294 88 09
E-mail: cgmnp@egasmoniz.edu.pt

NUTRIÇÃO E OBESIDADE EM CRIANÇAS

Aos Pais/Encarregados de Educação

A **obesidade** representa um verdadeiro problema de Saúde Pública cuja frequência tem vindo a aumentar. Na **União Europeia, Portugal** é um dos países com uma percentagem de obesidade infantil das mais elevadas.

Este **Centro** no âmbito do **Programa Nacional de Combate à Obesidade** e com o patrocínio do **Ministério da Saúde, Ministério da Educação e Confederação Nacional das Associações de Pais**, está a realizar um estudo com o objectivo de melhor conhecer os factores envolvidos na origem da obesidade e assim contribuir para um melhor bem-estar e saúde da criança.

Julgamos ser muito importante que os **Pais/Encarregados de Educação** compreendam o interesse em que os seus filhos participem neste estudo, e a enorme importância da **colheita de sangue** que a experiência mostrou que muitas vezes irá revelar valores fora do normal. Esses dados deverão ser comunicados ao Pediatra/Médico de Família para que este possa tomar as medidas julgadas adequadas.

A experiência tem demonstrado que, para além do referido, um número importante de **crianças com peso e altura adequados à idade** podem apresentar valores fora do normal.

Este Projecto será efectuado em crianças nascidas entre 01/09/2002 e 30/06/2004.

Julgamos ser muito importante para as crianças a sua participação neste estudo.

A Coordenadora da Escola



CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

Aluno (a) _____ (nome e apelido),
Encarregado de Educação _____ (nome e apelido),
Escola _____, _____ ano, turma _____.

O Professor Doutor Fernando Ferraz, responsável pelo Centro de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Da Clínica Universitária Egas Moniz, propôs-nos participar num estudo de investigação intitulado “Estudo Nutricional, Bioquímico e Genético de uma População Infantil Pré-obesa e Obesa da Região Sul”, elaborado por este Centro, com o apoio financeiro da Direcção Geral da Saúde e em colaboração com as Direcções Regionais de Educação de Lisboa e do Alentejo e ainda com a Confederação Nacional das Associações de Pais.

Fomos informados que somos livres de aceitar ou de recusar participar no referido estudo, sem que isso altere as nossas relações no que diz respeito aos cuidados a serem prestados pelo Centro de Saúde.

A fim de esclarecer a nossa decisão, recebemos e bem compreendemos as seguintes informações:

- A investigação tem como objectivo o estudo sob o ponto de vista nutricional, antropométrico, bioquímico e genético de uma população infantil Pré obesa e/ou obesa;
- A participação consiste em:
 - recolha de antecedentes pessoais e familiares;
 - recolha de dados antropométricos (peso, altura, pregas cutâneas, perímetros);
 - determinação da bio impedância;
 - preenchimento de um inquérito alimentar;
 - recolha de dados sobre a prática do exercício físico;
 - recolha de dados para preenchimento de uma Escala de Graffar;
 - exame oral;
 - recolha de sangue periférico e de saliva para a determinação de certos parâmetros bioquímicos, genéticos e epigenéticos.
- A consequência deste estudo será a possibilidade de poder correlacionar todos os dados obtidos para a caracterização da população infantil na tentativa de definir grupos de risco em termos de obesidade;
- O protocolo de estudo recebeu a aprovação da Comissão de Ética do Hospital Garcia de Orta.

O nosso consentimento não liberta em nada os Investigadores das suas responsabilidades. Conservamos todos os nossos direitos garantidos pela Lei.

Poderemos a todo o momento, se o desejarmos, parar a nossa participação, sem suportar alguma responsabilidade.

Os dados recolhidos são estritamente confidenciais. Autorizamos a recolha, a escolha e tratamento dos dados contidos no processo pelas pessoas sujeitas ao segredo profissional. Os resultados das colheitas serão utilizados para fins de investigação médica, clínica ou fundamental. Em nenhum caso, o nosso nome aparecerá na publicação dos resultados.

Poderemos a todo o momento pedir informação complementar.

O signatário declara que leu, compreendeu e aceita ☐/não aceita ☐, participar nesta Investigação nas condições acima descritas.

Assinatura do Médico ou do
Investigador que o representa

Assinatura do Encarregado de Educação

Data: ____/____/20____

B.I. nº: _____

ANEXO VII – Aprovação do Projeto pela Comissão de Ética do Hospital Garcia de Horta

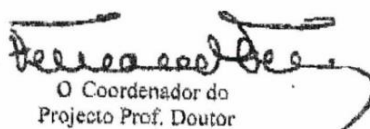
11/08/08 10:01 331 21001009
 331/08/08
 #4172 P.001 / 001
 Autorizado em reunião de CA
 de 08.09.30
 (Angela Maria)
 (Angela Maria)
 Director Clínico
 Luis Antunes
 Director Clínico
 Luis Antunes
 A Enfermeira Directora
 ODIA NEVES
 Acta n.º 72
 30/08/08
 Exmo Senhor
 Presidente do Conselho de Administração
 Hospital Garcia de Horta

Caparica, 4 de Agosto de 2008

Junto enviamos o nosso projecto de investigação intitulado "Estudo Nutricional Bioquímico e Genético de uma população infantil pré-obesa e obesa da região Sul" Assim, vimos solicitar aprovação para este trabalho de investigação decorra na vossa instituição, visto um dos seus médicos, a Dr.ª Teresa Alves ir participar neste projecto, efectuando inquéritos nutricionais a crianças com idade de 9 anos.

De notar que a sua participação neste estudo não implicará qualquer despesa para esse Hospital.

Aguardando o vosso parecer, subscrevo-me com a mais elevada consideração.


 O Coordenador do
 Projecto Prof. Doutor
 Fernando Ferraz

Departamento de Genética Médica e Nutrição Pediátrica Clínica Universitária EgasMoniz
 Campus UFM Sítio II - Quinta da Odiva
 2825 MONTE DA CAPARICA, POINZAL - TEL: (351) 21 29469 13 - FAX: (351) 21 29468 09 - E-mail: sl@egasmoniz.pt

*Às comissões de
Administração e
de investigação*

*19
29
08*

Exmo. Senhor
Dr. Álvaro de Carvalho
Presidente do Conselho de Administração do Hospital Garcia de Orta EPE
Piso 0
Almada, 06-08-2008

Assunto: Parecer sobre o pedido de Realização do Trabalho de Investigação denominado: "ESTUDO NUTRICIONAL BIOQUÍMICO E GENÉTICO DE UMA POPULAÇÃO INFANTIL PRÉ-OBESA E OBESA DA REGIÃO SUL", a realizar em parte no Serviço de Cirurgia Pediátrica, sendo investigadora principal a Dr.ª. Teresa Alves.

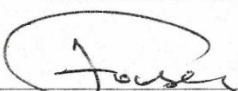
- Trata-se de um trabalho de investigação cujo o pedido de licenciamento preenche todos os requisitos exigidos por lei.
- O trabalho de investigação a decorrer nesta instituição, implica a realização de inquéritos nutricionais a uma amostra de crianças com idade de 9 anos.
- Não envolve qualquer intervenção terapêutica extra nem encargos para o hospital.
- O impresso para o Consentimento Informado está escrito de forma completa e compreensível.
- Os dados dos doentes serão colhidos de forma anónima e sob estrita confidencialidade

Do ponto de vista ético não vemos qualquer obstáculo ao início do estudo.

O estudo pode prosseguir.

Com os melhores cumprimentos,

A Comissão de Ética


(Jorge Fonseca)

*Luís Carlos
comissão de ética*