



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

MARIANA SIMÕES FERREIRA

A ASSOCIAÇÃO ENTRE A FUNÇÃO PULMONAR E A COMPOSIÇÃO CORPORAL
DURANTE O DESENVOLVIMENTO PUBERAL EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM OBESIDADE

*THE RELATIONSHIP BETWEEN LUNG FUNCTION AND BODY COMPOSITION
DURING PUBERTAL DEVELOPMENT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH
OBESITY*

CAMPINAS

2019

MARIANA SIMÕES FERREIRA

A ASSOCIAÇÃO ENTRE A FUNÇÃO PULMONAR E A COMPOSIÇÃO CORPORAL
DURANTE O DESENVOLVIMENTO PUBERAL EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM OBESIDADE

*THE RELATIONSHIP BETWEEN LUNG FUNCTION AND BODY COMPOSITION
DURING PUBERTAL DEVELOPMENT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH
OBESITY*

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutora em Ciências, na área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente.

Thesis presented to the Child and Adolescent Health Science Program of School of Medical Sciences, University of Campinas, for obtaining the PhD degree in Health Sciences, in the concentration area of Child and Adolescent Health.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Roberto Teixeira Mendes

COORIENTADOR: Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA
ALUNA MARIANA SIMÕES FERREIRA, E ORIENTADA PELO
PROF. DR. ROBERTO TEIXEIRA MENDES.

CAMPINAS

2019

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

F413a Ferreira, Mariana Simões, 1986-
A associação entre a função pulmonar e a composição corporal durante o desenvolvimento puberal em crianças e adolescentes com obesidade / Mariana Simões Ferreira. – Campinas, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: Roberto Teixeira Mendes.

Coorientador: José Dirceu Ribeiro.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Obesidade. 2. Pediatria. 3. Espirometria. 4. Absorciometria de fóton. I. Mendes, Roberto Teixeira, 1953-. II. Ribeiro, José Dirceu, 1952-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: The relationship between lung function and body composition during pubertal development in children and adolescents with obesity

Palavras-chave em inglês:

Obesity

Pediatrics

Spirometry

Absorptiometry, Photon

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Titulação: Doutora em Ciências

Banca examinadora:

Roberto Teixeira Mendes [Orientador]

Clemax Couto Santanna

Camila Isabel Santos Schivinski

Milena Baptistella Grotta Silva

Alvaro Augusto Souza da Cruz Filho

Data de defesa: 05-07-2019

Programa de Pós-Graduação: Saúde da Criança e do Adolescente

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0001-9324-5514>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/7404591592420846>

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

MARIANA SIMÕES FERREIRA

Orientador (a) PROF(A) DR(A) ROBERTO TEIXEIRA MENDES

Coorientador (a) PROF(A). DR(A) JOSÉ DIRCEU RIBEIRO

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). ROBERTO TEIXEIRA MENDES
2. PROF(A). DR(A). CLEMAX COUTO SANTANNA
3. PROF(A). DR(A). CAMILA ISABEL SANTOS SCHIVINSKI
4. PROF(A).DR(A). MILENA BAPTISTELLA GROTTA SILVA
5. PROF(A).DR(A). ALVARO AUGUSTO SOUZA DA CRUZ FILHO

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Ata da Defesa, assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

Data: 05/07/2019

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Marcos e Neide, por despertarem em mim o gosto pelo saber.

E de maneira muito especial ao meu companheiro Luiz Fernando, pela compreensão e apoio incondicional na busca de meus objetivos e por ser meu alicerce durante toda nossa caminhada.

AGRADECIMENTOS

Este capítulo é muito pequeno frente a gratidão que tenho pelos que me cercam e que fizeram parte desta trajetória.

Ao Prof. Dr. Roberto Teixeira Mendes, meu orientador, por toda a parceria ao longo desses quase 10 anos de percurso dentro da Unicamp. Uma pessoa com uma visão de mundo diferenciada, sem vaidade, que torna tudo mais simples e proveitoso. Obrigada por acreditar e investir em mim, por estimular meu crescimento profissional e por sempre se manter sereno, mesmo nos momentos mais atribulados.

Ao Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro, hoje meu co-orientador, mas que, na prática, também considero como orientador. É muito gostoso compartilhar do seu entusiasmo pela Ciência e pelo cuidado com as crianças. Seu conhecimento sem fim e seu modo de falar são contagiantes. Cada reunião e cada conversa no corredor se tornaram oportunidades de grande aprendizado, e sou imensamente grata por esses momentos. O amor que o senhor tem pelo que faz é um exemplo que quero carregar em minha vida.

Ao meu amigo e parceiro de trabalho Dr. Fernando Augusto de Lima Marson. Uma pessoa brilhante! Inteligente, humano e muito dedicado. Obrigada por me orientar nessa trajetória, por sempre arrumar um tempinho para mim, mesmo diante de todos os seus compromissos. Você sabe o quanto é fundamental nessa construção. Desejo que o seu caminho seja sempre de muito sucesso.

À Prof. Dra. Mariana Porto Zambon e à Prof. Dra. Maria Ângela Reis de Góes Monteiro Antonio por me acolherem no ambulatório de obesidade na criança e no adolescente, por proporcionarem um aprendizado tão rico na atenção destes pacientes e também por me darem suporte e direcionamento durante o desenvolvimento deste trabalho. Também a todos os outros membros do ambulatório que, de forma voluntária, se dedicam para que as crianças e adolescentes com obesidade recebam cuidado qualificado.

Ao Prof. Dr Marcos Tadeu Nolasco da Silva pela valiosa contribuição no artigo sobre a técnica de espelhamento do DXA. O imenso conhecimento que o senhor possui em relação a tantos assuntos diferentes e o prazer com que compartilha esses saberes,

o torna um grande mestre. É uma grande honra poder desfrutar, mesmo que forma breve, da sua sabedoria.

Aos profissionais do LAFIP: Maria Ângela Gonçalves de Oliveira Ribeiro, Silvana Dalge Severino e Denise Paixão Marquezi por disponibilizarem, gentilmente, espaço e equipamento para a coleta de dados.

Aos profissionais e alunos do LabCreD, por disponibilizarem o uso do DXA. Em especial à Vaneza Lira Waldow Wolf, sempre tão gentil e dedicada, agradeço pela contribuição nesta pesquisa. Sua ajuda e disponibilidade foram fundamentais para que este projeto se concretizasse.

Aos professores doutores Álvaro Augusto Souza da Cruz Filho, Clemax Sant'Anna, Camila Isabel Santos Schivinski, Milena Baptistella Grotta, Maria Arlete Meil Schimith Escrivão, Paloma Lopes Francisco Parazzi e Antonio Fernando Ribeiro por aceitarem participar, de forma tão gentil, desta banca, mesmo com rotinas tão intensas. É uma honra poder contar com a colaboração de pessoas com bagagens tão extensas e compartilhar de seus grandiosos conhecimentos.

A todos os pacientes e seus responsáveis, que de forma voluntária e, muitas vezes, vindo de longe, aceitaram participar da pesquisa. A disponibilidade de vocês tornou viável a realização desse trabalho. Espero poder contribuir com o cuidado mais qualificado para todos vocês.

Aos meus pais, por sempre se desdobrarem para dar condições para que eu alcançasse meus objetivos, muitas vezes, abdicando de coisas para eles próprios. Agradeço por me preparem para lidar com o mundo de maneira honesta e de cabeça erguida.

Aos meus amigos, sempre compreensivos e presentes. São a família que Deus me permitiu escolher. Obrigada por me acolherem em todos os momentos, por serem minha válvula de escape e sempre me proporcionarem tantos momentos de alegria.

Por fim, gostaria de agradecer de maneira muito especial ao meu companheiro, Luiz Fernando Vogel, que está junto comigo desde o início da minha caminhada na pós-graduação. Gostaria de agradecer pela compreensão e dizer que você é minha maior motivação. Não foram poucos os momentos em que você teve que abrir mão, até

mesmo de momentos de lazer, para apoiar minha escolha. Serei eternamente grata e retribuirei sempre com muito amor.

“Gosto de ser gente porque, inacabado, sei que sou um ser condicionado, mas, consciente do inacabamento, sei que posso ir mais além dele. Esta é a diferença profunda entre o ser condicionado e o ser determinado.”

Paulo Freire

RESUMO

A obesidade em crianças e adolescentes gera repercussões multissistêmicas, sendo o sistema respiratório um dos prejudicados. A literatura sobre a função pulmonar de crianças e adolescentes com obesidade é muito divergente, já que engloba dois processos bastante complexos: a obesidade e o crescimento corporal. Variáveis como composição corporal, desenvolvimento puberal e hábitos de vida são fundamentais para a compreensão dos mecanismos que relacionam a influência da obesidade na função pulmonar de indivíduos em crescimento. **Objetivos:** Avaliar e comparar a função pulmonar de crianças e adolescentes de ambos os sexos, de acordo com a fase de desenvolvimento puberal, o nível de atividade física e a composição corporal. **Métodos:** Foram elaborados uma revisão sistemática da literatura (artigo nº 01) e dois estudos transversais e analíticos que avaliaram crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 4-20 anos. O artigo nº 02 analisou a concordância e correlação entre as técnicas de corpo total e espelhamento pelo DXA. Já no artigo nº 03, teve o objetivo de comparar a função pulmonar de crianças e adolescentes com e sem obesidade, considerando a composição corporal, o desenvolvimento puberal e os hábitos de vida. Os participantes realizaram espirometria, avaliação da composição corporal pelo DXA, avaliação dos sinais vitais, desenvolvimento puberal, prática de atividade física pelo questionário internacional de atividade física (IPAQ) e análise dos índices de disanapse (ID). **Resultados:** No artigo nº 01 foram incluídos 33 artigos. A espirometria foi a ferramenta mais utilizada na avaliação da função pulmonar. Houve elevada variabilidade nos valores de função pulmonar, com tendência à redução de alguns marcadores da função pulmonar (VEF_1/CVF , CRF, VRE e VR) nas crianças e adolescentes com obesidade. No artigo nº 02 observamos correlação alta e concordância entre as técnicas de corpo total e

espelhamento, em indivíduos com e sem obesidade. Por fim, no artigo nº 03, houve correlação positiva da CVF e negativa do VEF₁/CVF com marcadores de massa gorda, enquanto a capacidade inspiratória, VRE, FEF_{25%}, FEF_{50%} e PFE se correlacionaram com marcadores de massa magra. Não houve diferença entre os ID entre os grupos com e sem obesidade. **Conclusão:** A influência do crescimento e desenvolvimento na função de todos os sistemas é fundamental para a compreensão dos achados em relação a função pulmonar de crianças e adolescentes com obesidade. A não consideração destes fatores justifica a grande diversidade de achados na literatura. Na análise da composição corporal pelo DXA, a concordância entre as técnicas de corpo total e espelhamento indicou a possibilidade de ampliar o uso do instrumento, garantindo boa aplicabilidade e reprodutibilidade, mesmo para indivíduos que excederam a área de avaliação. Na avaliação da função pulmonar, observamos o aumento da CVF e redução da VEF₁/CVF em indivíduos com obesidade. Os achados estão relacionados com o aumento da massa gorda, sem relação com a massa magra. Nossa hipótese é que estes achados têm relação com o padrão de crescimento disanapático, maior na obesidade.

Palavras-chave: obesidade; pediatria; espirometria; absorciometria de fóton.

ABSTRACT

Obesity in children and adolescents creates multisystemic impacts, and the respiratory system is one of the most impaired systems. The literature on lung function in obese children and adolescents has been controversial, as it includes two very complex processes: obesity and body growth. Variables, such as body composition, pubertal development and lifestyle habits, are fundamental for understanding the mechanisms that correlate the effects of obesity on the lung function of growing individuals.

Objectives: To assess and compare lung function in children and adolescents of both sexes, according to the stages of pubertal development, physical activity level and body composition. **Methods:** A systematic review of the literature (Article No. 01) and two cross-sectional and analytical studies evaluating children and adolescents of both sexes between 4-20 years of age were conducted. Article No. 02 analyzed the agreement and correlation between whole-body and half-body DXA scans. In Article No. 03, the aim of the study was to compare pulmonary function in children and adolescents with and without obesity, considering body composition, pubertal development and lifestyle. The participants were submitted to spirometry; assessment of body composition by DXA, vital signs, pubertal development, physical activity using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ); and Dysanapsis Index (DI) analysis. **Results:** In Article No. 01, 33 articles were included. Spirometry was the most widely used tool for assessing lung function. There was high variability in lung function values, with a tendency toward reduced levels of some lung function markers (FEV_1/FVC , FRC, ERV and RV) in obese children and adolescents. In Article No. 02, high correlation and agreement between whole-body and half-body DXA scans in obese and non-obese individuals could be observed. Ultimately, in Article No. 03, there was a positive correlation of FVC and a negative correlation of FEV_1/FVC with

markers of fat mass; while inspiratory capacity, ERV, FEF_{25%}, FEF_{50%} and PEF correlated with markers of lean mass. There was no difference between DIs between the groups with obese and non-obese individuals. **Conclusion:** The effects of growth and development on the function of all systems are fundamental for understanding the lung function outcomes in obese children and adolescents. The great diversity of these findings in the literature may be justified by the lack of consideration of these factors. In the assessment of body composition using DXA, the agreement between whole-body and half-body DXA scans indicated the possibility of broadening the use of this instrument, which was able to ensure good applicability and reproducibility, even among individuals whose body dimensions exceed the limits of the scan area. The assessment of lung function showed increased FVC and reduced FEV₁/FVC in obese individuals. These findings are related to fat mass increase, with no relation to lean mass. Our hypothesis is that these findings are related to the pattern of dysanaptic growth of airways, which is higher in obesity.

Keywords: obesity; pediatrics; spirometry; Absorptiometry, Photon.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Representações artísticas e culturais da obesidade ao longo da Idade Antiga e início da Idade Média.	22
Figura 2: Evolução do excesso de peso (A) e da obesidade (B) em crianças e adolescentes no Brasil, segundo a POF 2009.	23
Figura 3: Relação entre os aspectos determinantes da função pulmonar de crianças e adolescentes.	29
Figura 4: Posicionamento para avaliação da técnica de corpo total do DXA.	40
Figura 5: Posicionamento para realização da espirometria.	43
Figura 6: Influência da gordura corporal no desempenho eficaz do diafragma.	44
Figura 7: Obesidade, crescimento e suas influências.	128

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação em relação à prática de atividade física de acordo com o questionário IPAQ	38
Tabela 2: Descrição do artigo nº 01.....	49
Tabela 3: Descrição do artigo nº 02.....	79
Tabela 4: Descrição artigo nº 03.....	89

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

?: Porcentagem

ANOVA: Análise de variância de uma via

ATS: *American Thoracic Society*

BD: Broncodilatador

BIA: Bioimpedância

CA: Circunferência abdominal

CIPED: Centro de Investigação em Pediatria

cm: Centímetros

CT: Circunferência torácica

CP: Circunferência do pescoço

CQ: Circunferência do quadril

CV: Capnografia volumétrica

DXA: Absorciometria por duplo feixe de raio-x

ERS: *European Respiratory Society*

ERV / VRE: Volume de reserva expiratória

EtCO₂: Gás carbônico exalado ao fim do volume corrente

FEF_{25%}: Fluxo expiratório forçado a 25% da capacidade vital forçada

FEF_{50%}: Fluxo expiratório forçado a 50% da capacidade vital forçada

FEF_{75%}: Fluxo expiratório forçado a 75% da capacidade vital forçada

FeNO: Fração exalada de óxido nítrico

FEV₁ / VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo

FC: Frequência cardíaca

FCM: Faculdade de Ciências Médicas

FR: Frequência respiratória

FRC / CRF: Capacidade residual funcional

FVC / CVF: Capacidade vital forçada

g: Gramas

GQ: Garantia de qualidade

HC: Hospital das Clínicas

ID: Índice de Disanapse

IMC: Índice de massa corporal

IPAQ: Questionário Internacional de Atividade Física

ISAAC: International Study of Asthma and Allergies in Childhood

Kg: Quilogramas

m: Metros

OMS: Organização Mundial da Saúde

PA: Pressão arterial

PAD: Pressão arterial diastólica

PAM: Pressão arterial média

PAS: Pressão arterial sistólica

PCR: proteína C - reativa

PEF: Pico de fluxo expiratório

POF: Pesquisa de Orçamentos Familiares

ppb: partes por bilhão

ROI: Regiões de interesse

SDRA: Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

Slp₂: Slope da fase 2

Slp₂/VE: Relação entre o slope da fase 2 e o volume exalado

Slp₃: Slope da fase 3

Slp₃/VE: Relação entre o slope da fase 3 e o volume exalado

SpO₂: Saturação periférica de oxigênio

TALE: Termo de assentimento livre e esclarecido

TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido

Te: Tempo expiratório

Ti: Tempo inspiratório

TLC / CPT: Capacidade pulmonar total

TNF- α : Fator de necrose tumoral

UNICAMP: Universidade Estadual de Campinas

VM: Volume minuto

VM_{alv}: Volume minuto alveolar

VC: Volume corrente

VC_{alv}: Volume corrente alveolar

VCO₂: Volume de gás carbônico

VD: Volume espaço morto

VD/VT: Relação entre o volume espaço morto e o volume corrente

SUMÁRIO

1. Introdução	21
1.1 A obesidade ao longo da história: determinantes e prevalência	21
1.2 A relação entre obesidade e crescimento	23
1.3 Obesidade e função pulmonar	25
1.3.1 Crescimento e desenvolvimento do sistema respiratório	27
1.3.2 Disanapse das vias aéreas	27
1.4 Justificativa	29
2. Objetivos	31
2.1 Objetivos Específicos	31
3. Métodos	32
3.1 Participantes	32
3.1.1 Critérios de inclusão	32
3.1.2 Critérios de exclusão	32
3.2 Procedimentos	33
3.2.1 Antropometria	34
3.2.2 Exame físico	35
3.2.3 Questionário ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)	36
3.2.4 Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)	37
3.2.5 DXA	38
3.2.6 Espirometria	41
3.3 Análise Estatística	44
3.3.1 Artigo nº 02	44
3.3.2 Artigo nº 03	46
4. Resultados	48

<i>Artigo nº 01 - Revisão Sistemática</i>	49
<i>Artigo nº 02 – Artigo Original</i>	79
<i>Artigo nº 03 – Artigo original</i>	88
5. Discussão geral	128
5.1 Perspectivas	133
5.2 Limitações.....	133
6. Conclusões	135
7. Referências	136
8. Apêndices	146
<i>Apêndice 1: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para os participantes menores de 18 anos.</i>	146
<i>Apêndice 2: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para os participantes maiores de 18 anos.</i>	149
<i>Apêndice 3: Termo de assentimento livre e esclarecido (TALE)</i>	152
<i>Apêndice 4: Ficha de avaliação</i>	154
9. Anexos	157
<i>Anexo 1: Parecer do comitê de ética em pesquisa</i>	157
<i>Anexo 2: Critério de Tanner para avaliação do desenvolvimento puberal.</i>	169
Anexo 3: Versão em português do questionário ISAAC para indivíduos de 06 a 07 anos.....	173
Anexo 4: Versão em português do questionário ISAAC para indivíduos de 13 a 14 anos.	175
Anexo 5: Versão em português do questionário internacional de atividade física (IPAQ).....	177

1. Introdução

1.1 A obesidade ao longo da história: determinantes e prevalência

Há indícios de que a obesidade está presente entre os seres humanos desde a pré-história¹. As formas de lidar com o excesso de peso variaram muito com as civilizações, suas formas de lidar com a saúde, com o acesso aos alimentos e com os conceitos de beleza.²

A figura 1 apresenta algumas manifestações culturais, relacionadas com a obesidade, durante a história antiga. Esculturas do período paleolítico, como a estátua de Vênus de Willendorf, e do período Neolítico, como a estátua da Deusa-Mãe sugerem uma visão da obesidade relacionada com a fertilidade feminina¹. Já no Egito Antigo, figuras de indivíduos obesos sendo servidos por magros revelam uma possível relação da obesidade com níveis sociais mais elevados. Essa ideia foi reforçada no estudo que reconstruiu múmias reais e verificou que importantes reis e rainhas do Egito Antigo eram obesos³.

Na Grécia e na Roma antigas, civilizações marcadas pelo início do desenvolvimento científico na área da saúde, foram observadas as primeiras associações entre obesidade e saúde. Hipócrates (460-370 a.C.) foi o primeiro a descrever o risco que a obesidade traz para a saúde, apontando maior prevalência de morte súbita em indivíduos obesos. Séculos depois, em Roma, Galeno (129-199/217 d.C.) descreveu formas moderadas e graves de obesidade, possivelmente, fazendo referência a obesidade mórbida no segundo caso.^{1,2,4}

No Oriente, os hindus Sishrut e Charak (500-400 a.C.) relataram o gosto doce da urina de diabéticos e associaram esta alteração a indivíduos com excesso de peso e que comiam mais. Avicena (980-1037 d.C.), na Pérsia, escreveu uma enciclopédia médica que também falava da urina diabética e do risco da obesidade para a saúde.¹

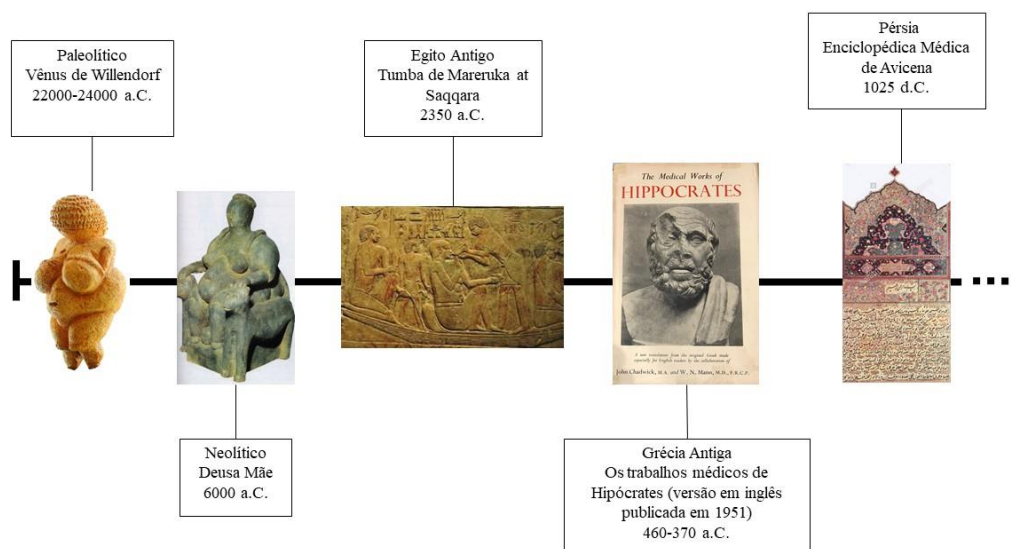


Figura 1: Representações artísticas e culturais da obesidade ao longo da Idade Antiga e início da Idade Média.

Ao longo dos séculos, civilizações cultuaram a obesidade como belo, outras como risco para a saúde e outras ainda pouco se tem reportado sobre a visão em relação à obesidade. Essa variação também se relaciona com o contexto social, incluindo aspectos como a escassez de comida, períodos de guerra e a estrutura hierárquica das civilizações.^{1,2}

Entretanto, o que se nota ao longo dos relatos e manifestações artísticas, é que a obesidade sempre afetou a minoria da população. Essa realidade começou a se transformar a partir, principalmente, do século XIX, após a Revolução Industrial, quando alimentos que anteriormente eram produzidos de maneira artesanal, começaram a ser produzidos em maior escala, aumentando o acesso da população aos alimentos. Com o fim das grandes guerras, o acesso à alimentação ficou ainda mais fácil.²

Além disso, o desenvolvimento tecnológico reduziu o gasto energético da população mundial. A produção em larga escala de meios de transporte, principalmente, os de uso particular⁵⁻⁷, somado à mudanças culturais, fez com que os momentos de lazer passassem a ser mais frequentes dentro de casa, com a criação de aparelhos de som, televisão e, mais recentemente, computadores e a internet⁸⁻¹⁰.

Tudo isso, favoreceu para que a população comesse mais e se tornasse mais sedentária. Esse desbalanço entre o consumo e o gasto energético repercutiu no

aumento em proporções epidêmicas da obesidade no mundo a partir do século XX.^{11,12}

Todo esse contexto, associado à mudanças nas relações familiares, ensejou o aumento da prevalência da obesidade também em crianças e adolescentes¹³. Por essa razão, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu, em 1997, em um encontro em Genebra, que o combate a obesidade infantil seria um dos principais desafios para saúde pública do século XXI¹⁴.

Dados mundiais, analisando 31,5 milhões de indivíduos, estimam que a prevalência de obesidade entre crianças e adolescentes aumentou de 11 milhões, em 1975, para 124 milhões em 2016¹⁵. Os dados nacionais também refletem essa epidemia, a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), publicada em 2009, apontou a evolução do excesso de peso e da obesidade de 1975 para 2009, conforme mostra a figura 2.

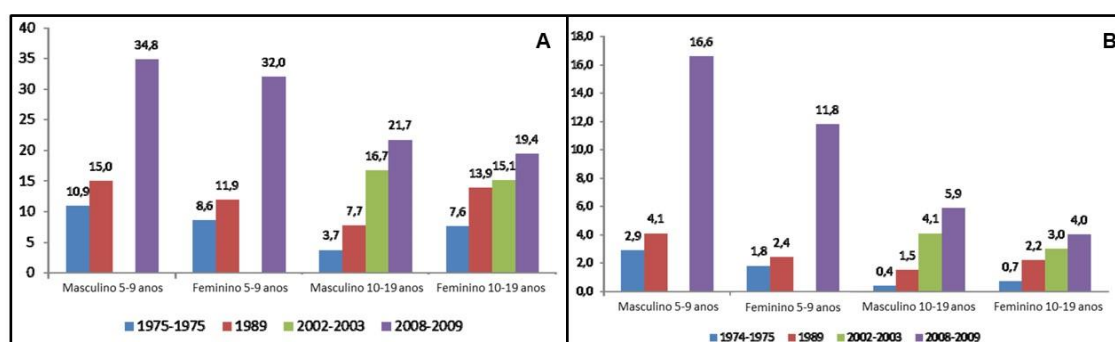


Figura 2: Evolução do excesso de peso (A) e da obesidade (B) em crianças e adolescentes no Brasil, segundo a POF 2009.

1.2 A relação entre obesidade e crescimento

As repercussões da obesidade sobre o corpo humano são bastante complexas, uma vez que se trata de uma doença crônica e multissistêmica. Essa complexidade se torna ainda maior quando associada ao crescimento, principalmente, à puberdade.

Estudos apontam que crianças com obesidade exógena tendem a crescer mais rápido. As evidências são maiores no sexo feminino. Isso não significa que eles serão mais altos que indivíduos eutróficos, e sim que o processo de crescimento ocorrerá precocemente^{16,17}. Esse mecanismo envolve questões metabólicas que acabam desordenando o processo de crescimento e, além disso, ao fim do desenvolvimento puberal, o corpo não consegue mais “compensar” o peso em excesso e o

desequilíbrio sistêmico fica mais evidente. É importante ressaltar que este processo interfere diretamente no funcionamento de todos os sistemas corporais¹⁸.

Existem alguns mecanismos descritos na literatura que tentam explicar de que forma a obesidade influencia o crescimento e a maturação das crianças:

Indivíduos que mantêm uma dieta inadequada, com consumo excessivo de gorduras e açúcares, tendem a desenvolver hiperinsulinemia compensatória, associada a redução nos níveis de globulina de ligação de hormônios sexuais. O aumento da adiposidade durante o período pré-púbere aumenta a atividade da aromatase e, conseqüentemente, a conversão de andrógenos em estrógenos. Assim, a maior exposição dos tecidos aos esteroides sexuais neste período da vida pode antecipar o início da puberdade.^{17,19}

A exposição aos esteroides sexuais é potencializada pelo contato com fitoestrogênios e a algumas substâncias encontradas no meio ambiente, conhecidas como disruptores endócrinos. Estudos apontam que a baixa eficiência no tratamento de efluentes domésticos e industriais e a grande emissão de poluentes promove o maior contato com substâncias que interferem no funcionamento do sistema endócrino, por meio de mecanismos complexos. Essas alterações, comprovadamente, aceleram o desenvolvimento puberal, além de ter ação direta no aumento do risco de obesidade.²⁰⁻²²

Também ganhou bastante destaque frente a esta discussão a ação da leptina, um hormônio peptídico produzido pelos adipócitos, descoberto em 1994²³. A ação da leptina caracteriza-se pela regulação do balanço energético, por meio da redução do apetite, que em condições normais, leva a redução da ingestão e também promove o aumento da termogênese²⁴. Os indivíduos obesos, tem mais células adiposas e estas são maiores e, assim, secretam mais leptina. Entretanto, esse excesso de leptina causa uma alteração regulatória (*down regulation*) na ação do hormônio, inibindo o efeito de saciedade promovido pela leptina²⁵. Alguns estudos também sugerem a possibilidade da diferença de concentração sérica e líquórica de leptina interferir no transporte da substância para o cérebro, inibindo sua ação²⁶.

Além da questão saciedade, fundamental no entendimento da obesidade, a leptina interfere diretamente no desencadeamento da puberdade e seu desenvolvimento. Portanto, acaba sendo peça chave na compreensão dos mecanismos que interferem

na obesidade de crianças e adolescentes, principalmente, no sexo feminino (já que os níveis de leptina são maiores nas meninas do que nos meninos durante a puberdade)²⁵⁻²⁶.

Estudos mostram que as meninas apresentam aumento nos níveis séricos de leptina a partir dos sete anos de idade e esse aumento se perpetua até os 15 anos. Já os meninos apresentam um aumento transitório no nível de leptina durante o período pré-púbere até o início da puberdade e após atingir o estágio II dos critérios de Tanner para avaliação de desenvolvimento puberal o nível sérico de leptina cai. Por essa razão, os níveis de leptina são maiores em meninas do que em meninos durante a puberdade. Acredita-se que as variações nos níveis de leptina acompanham o comportamento da gordura corporal, que aumenta durante toda a puberdade no sexo feminino e se reduz no sexo masculino, devido, principalmente, ao aumento de massa magra com o aumento na produção de testosterona. Postula-se que o aumento da leptina seja um *trigger* para o início da puberdade, principalmente nas meninas, e como nos indivíduos obesos os níveis de leptina estão aumentados, logo, esse sinal é enviado precocemente, antecipando o início da puberdade.²⁴

Portanto, cada vez mais evidencia-se os meandros existentes na relação entre a obesidade e o crescimento. São fenômenos de extrema complexidade ocorrendo concomitantemente e trazendo prejuízos multissistêmicos para crianças e adolescentes. Os efeitos deletérios da obesidade em crianças e adolescentes favorece o desenvolvimento de comorbidades em crianças cada vez menores, que anteriormente eram observadas apenas em indivíduos adultos, o que faz aumentar o risco de doenças na vida adulta^{27,28}. Entretanto, a pluralidade de acontecimentos dificulta a compreensão de quando e como os danos multissistêmicos se instalam, sendo necessária cautela para estabelecer os critérios comparativos, levando em conta não apenas as diferenças no estado nutricional, mas também no processo de crescimento e desenvolvimento.

1.3 Obesidade e função pulmonar

A função pulmonar é uma dentre as muitas funções do corpo humano afetadas pela obesidade^{18,29}. Para o entendimento dessa relação é preciso conhecer os dois principais mecanismos determinantes: o mecânico e o inflamatório.

O componente mecânico diz respeito a restrição imposta pela deposição de gordura, principalmente, sobre a caixa torácica e abdômen, que determina redução da complacência torácica e, conseqüentemente, redução dos volumes pulmonares^{30,31}. Estas alterações estão bem estabelecidas em indivíduos adultos, são proporcionais ao grau de obesidade e são mais evidentes em homens, já que acumulam mais gordura no tórax e abdômen, diferentemente da maioria das mulheres, que acumulam mais gordura no quadril e coxas³¹⁻³³. Os marcadores mais comuns destas alterações são a redução da capacidade residual funcional (CRF) e do volume de reserva expiratória (VRE)^{31,34}. Outros indicativos são a redução da capacidade vital forçada (CVF) e da capacidade pulmonar total (CPT)³⁴.

Além do componente mecânico restritivo, existe um componente obstrutivo. Primariamente, pensava-se que essa obstrução decorreria da redução do calibre das vias aéreas, conseqüente a redução dos volumes pulmonares³⁵. Entretanto, outros mecanismos inflamatórios complexos foram envolvidos nesse processo. O tecido adiposo é constituído por muitos componentes pró-inflamatórios³⁶, sendo assim, os indivíduos obesos mantêm-se em um estado de inflamação sistêmica de baixa intensidade³⁷. As adipocinas, que são proteínas pró-inflamatórias secretadas pelos adipócitos, podem agir diretamente no pulmão ou promover alterações inflamatórias no sistema respiratório via sistema imunológico^{36,38}.

Portanto, os indivíduos obesos apresentam maior susceptibilidade a processos obstrutivos e restritivos, seja por comprometimentos inflamatórios ou mecânicos^{31,39}. Ao analisar a literatura sobre função pulmonar de crianças e adolescentes com obesidade, encontramos resultados, por vezes, divergentes, provavelmente porque os critérios de seleção e alinhamento da casuística não levam em conta aspectos do desenvolvimento, principalmente, a puberdade.

Sendo assim, o conhecimento dos padrões normais de crescimento do sistema respiratório é fundamental para a compreensão dos mecanismos resultantes da influência da obesidade durante este período da vida.

1.3.1 Crescimento e desenvolvimento do sistema respiratório

Existem vários fatores envolvidos no crescimento e desenvolvimento do sistema respiratório. Estes fatores envolvem situações desde o período intrauterino, como as condições de saúde materna, ou ambiente uterino⁴⁰; fatores perinatais como idade gestacional e tipo de parto^{41,42}; fatores ambientais como exposição ao tabaco, poluição, aleitamento materno e prática de atividades físicas^{40,43}; fatores hormonais e crescimento coporal^{43,44}; e desenvolvimento de doenças e seus respectivos tratamentos^{40,43}.

Outro fator relevante diz respeito as variações e peculiaridades observadas desde o desenvolvimento intrauterino em relação ao sexo. Sabe-se que durante a infância os meninos apresentam maior resistência das vias aéreas do que as meninas. Apesar das vias aéreas serem maiores no sexo masculino desde a infância até a idade adulta, durante a infância as vias aéreas dos meninos são proporcionalmente mais estreitas.

^{45,46}

Também, o perfil fosfolipídico das meninas amadurece mais rápido, determinando a produção mais efetiva de surfactante antes dos meninos e reduzindo o risco de colapso das vias aéreas. Após o nascimento, foi reportado a influência hormonal, sendo que os andrógenos provocam efeitos inibitórios e estrógenos estimulantes na maturação do sistema respiratório. Sendo assim, meninos apresentam maior risco de sibilância na infância e de morbidade em caso de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).^{46,47}

1.3.2 Disanapse das vias aéreas

Outro conceito importante na compreensão das particularidades do sistema respiratório de crianças e adolescentes é a disanapse. Este conceito, que é relativamente recente, começou a ser estudado no fim da década de 1960 e refere-se a desproporcionalidade entre o crescimento do parênquima pulmonar e das vias aéreas⁴⁸⁻⁵⁰. Sendo assim, o crescimento do parênquima pulmonar e unidades alveolares promove o aumento do volume exalado, entretanto, o fluxo aéreo fica limitado já que as vias aéreas não crescem na mesma proporção⁵¹.

Este padrão de crescimento é influenciado por condições fisiológicas como o sexo, sendo mais evidente em meninos, e por condições patológicas, como asma ou fibrose cística^{46,52-54}. Muito recentemente, dois estudos relacionaram o crescimento disanápico com a obesidade^{53,55}.

A quantificação da disanapne foi proposta por meio do cálculo do índice de disanapne (ID), que pode ser calculado por duas fórmulas diferentes. A primeira delas estabelece relação entre o fluxo expiratório forçado a 50% da CVF (FEF_{50%}), a CVF e a pressão de recolhimento estático a 50% da CVF (Pst_{50%}): $ID = FEF_{50\%} / (CVF \times Pst_{50\%})$ ⁴⁸. A segunda relaciona o fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF (FEF_{25-75%}) e a FVC: $ID = FEF_{25-75\%} / FVC$ ⁵⁴. Apesar das fórmulas apresentarem boa aplicabilidade, é importante ressaltar que os estudos que as utilizaram analisaram indivíduos com condições respiratórias patológicas, portanto, as variáveis espirométricas já tendiam a alterações. Sendo assim, é importante o entendimento do conceito de disanapne pois apesar do ID, por vezes, não detectar diferenças em condições menos severas, as condições clínicas e as variáveis espirométricas podem sugerir a presença desta condição.

A intersecção entre todos estes acontecimentos ainda é controversa na literatura, com discussões, por vezes, superficiais uma vez que avaliam apenas um ou dois destes mecanismos envolvidos. A figura 3 retrata a complexidade dessas relações e dos vieses de análise que devemos levar em consideração quando estudamos a função pulmonar de crianças e adolescentes, principalmente quando estes estão obesos. É relevante considerar aspectos como fase de desenvolvimento puberal, distribuição regional do tecido adiposo e hábitos de vida para conseguir alcançar a real compreensão se a obesidade afeta a função pulmonar de crianças e adolescentes, como e a partir de quando essas alterações ocorrem.

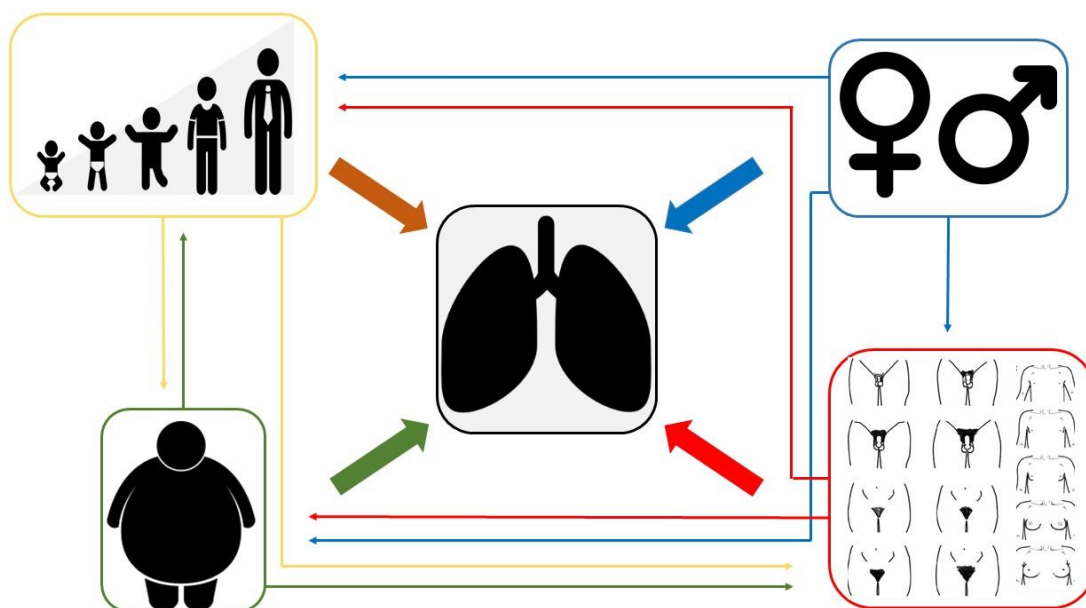


Figura 3: Relação entre os aspectos determinantes da função pulmonar de crianças e adolescentes.

1.4 Justificativa

A obesidade na criança e no adolescente é, atualmente, um dos maiores problemas de saúde no mundo. Suas repercussões são multissistêmicas, deteriorando as condições de saúde e a qualidade de vida desta população, de maneira cada vez mais precoce.

Em crianças e adolescentes, o processo de compreensão dos efeitos deletérios da obesidade é mais complicado, já que ocorre de forma simultânea a outro evento bastante complexo, o crescimento. Portanto, é importante conhecer a fisiologia do crescimento, para compreender como eventos adversos podem influenciá-lo.

Dentre as funções prejudicadas pela obesidade, está a pulmonar, assim como todo o sistema respiratório. Entretanto, se revistarmos a literatura acerca do assunto na população pediátrica, encontramos uma grande heterogeneidade de achados, que, ao nosso modo de ver, se relaciona, justamente, com a dificuldade de entendimento dos comprometimentos durante as intensas mudanças do crescimento. Outro fator complicador, é associação entre a obesidade e a asma, patologias cujas prevalências aumentaram de forma proporcional, nas últimas décadas, e apresentam uma relação de causalidade entre elas ainda não compreendida.

Diante deste contexto, acreditamos que se conseguirmos reduzir os vieses de confundimento, conseguiremos direcionar o entendimento do impacto da obesidade durante o crescimento. Com essa proposição, a presente tese teve o objetivo descrito a seguir.

2. Objetivos

O objetivo deste trabalho foi avaliar a função pulmonar de crianças e adolescentes de 4 a 20 anos, com diferentes estados nutricionais e sem comorbidades prévias, considerando o estadiamento puberal, os hábitos de vida e a distribuição regional de gordura e de massa magra.

2.1 Objetivos Específicos

- Comparar a espirometria de crianças e adolescentes com e sem obesidade, estabelecendo como grupos (i) a faixa etária e (ii) o desenvolvimento puberal.
- Analisar a influência da quantidade e da distribuição de gordura corporal na função pulmonar de crianças e adolescentes com diferentes estados nutricionais.
- Avaliar a influência dos hábitos de vida, considerando a prática de atividades físicas programadas e não programadas e o tempo sentado, na função pulmonar de crianças e adolescentes.
- Avaliar a fidedignidade das medidas de composição corporal por meio da absorciometria por duplo feixe de raio-x (DXA) considerando as técnicas de corpo total e espelhamento em crianças com e sem obesidade.

3. Métodos

3.1 Participantes

- Artigos nº 02 e 03

Estudo transversal e analítico que avaliou crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 4-20 anos. Os indivíduos com obesidade são acompanhados no Ambulatório de Obesidade na Criança e no Adolescentes do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). O grupo sem obesidade foi composto por indivíduos que vieram por demanda espontânea para avaliação devido à divulgação do estudo. Em ambos os grupos, os indivíduos e seus responsáveis foram convidados a participar voluntariamente da pesquisa, os procedimentos realizados foram previamente explicados aos participantes e seus responsáveis. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP pelo CAAE: 42633515.0.0000.5404 (Anexo 1).

3.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 4-20 anos e sem limitações físicas ou neurocomportamentais que prejudicasse a qualidade das avaliações.

Para serem incluídos no estudo todos os participantes acima de 18 anos e os responsáveis pelos menores de 18 anos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), declarando participar de forma espontânea da pesquisa (Apêndice 1 e 2). Os menores de 18 anos com capacidade de leitura e compreensão do projeto de pesquisa assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Apêndice 3).

3.1.2 Critérios de exclusão

- Artigo nº 02

Foram excluídos do estudo os indivíduos que não conseguiram completar todas as avaliações do DXA: corpo total e espelhamento, seja por desistência na

realização do exame, ou por exceder a área de avaliação, impossibilitando a análise de corpo total.

- Artigo nº 03

Foram excluídos do estudo os indivíduos que não conseguiram completar todas as avaliações: espirometria, DXA, questionário sobre atividades físicas, questionário sobre sintomas respiratórios e/ ou avaliação física.

Também foram excluídos indivíduos que apresentaram pontuação maior ou igual a 5 na avaliação do questionário ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), indicando a presença de asma.

3.2 Procedimentos

Os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa espontaneamente foram orientados a comparecer no Centro de Investigação em Pediatria (CIPED) da UNICAMP em horário previamente agendado. As seguintes orientações foram dadas após o agendamento:

Comparecer ao local agendado, no horário estabelecido, tendo realizado apenas refeições leves, nas últimas 6 horas, e sem necessidade de restrição hídrica.

Utilizar roupas leves e sem quaisquer componentes de metal como zíperes e botões.

Não utilizar acessórios de metal como brincos, anéis, colares ou pulseiras.

Não realizar atividades físicas extenuantes nas 24 horas que antecedem as avaliações.

No dia da avaliação, os participantes permaneceram por pelo menos 10 minutos, sentados, em repouso. Utilizou-se uma ficha de avaliação (Apêndice 4) com informações em relação à dados de identificação, idade, escolaridade, medicações em uso, prática de atividade física, rotina de educação física na escola, doenças associadas e sintomas respiratórios. Também fizeram parte da avaliação:

3.2.1 Antropometria

As medidas de peso e estatura em pé foram realizadas em todos os participantes do estudo.

Peso corporal

Foi aferido em balança eletrônica, calibrada, com precisão de 100 gramas (g). Os participantes foram orientados a permanecer em pé, de costas para a balança, com os pés ligeiramente afastados no centro da plataforma de medida, mantendo posição anatômica e cabeça alinhada. Para aferição os indivíduos não utilizaram calçados e utilizaram vestimentas leves.

Estatura em pé

Utilizou-se estadiômetro vertical, com precisão decimal. Os participantes foram posicionados em pé, com a coluna ereta e orientados a se manter em posição anatômica, sem calçados e meias, com os calcanhares unidos e a cabeça alinhada. A medida registrada correspondeu ao ponto em que o cursor vertical encontra a cabeça do avaliado.

A partir dos valores aferidos foi calculado o índice de massa corporal (IMC), a partir da fórmula: $IMC = \frac{Peso}{Altura^2}$. Os valores de IMC foram utilizados para classificar o estado nutricional dos participantes, de acordo com as seguintes referências:

Para os menores de 19 anos utilizou-se os valores de referência segundo os percentis e z-scores, propostos pela OMS⁵⁶. Esta análise foi realizada utilizando o software WHO AnthroPlus (<https://www.who.int/growthref/tools/en/>), seguindo a classificação: $P \geq 3$ = baixo peso; $3 < P < 85$ = faixa de normalidade; $85 \leq P < 97$ = sobrepeso; $97 \leq P < 99,9$ = obesidade; $P \geq 99,9$ = obesidade grave.

Para os maiores de 19 anos de idade também utilizou-se a classificação segundo a OMS^{14,57,58}, para esta faixa etária que considera: $IMC \leq 18,5$ = baixo peso; $18,5 < IMC < 25$ = faixa de normalidade; $25 \leq IMC < 30$ = pré obesidade; $30 \leq IMC < 35$ = obesidade grau I; $35 \leq IMC < 40$ = obesidade grau II; $IMC \geq 40$ = obesidade grau III.

3.2.2 Exame físico

Frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂)

Foram avaliadas por meio de oximetria de pulso, utilizando modelo Powerpack, que foi acoplado ao dedo médio direito dos avaliados. Os valores registrados foram os que permaneceram por 5 segundos sem alteração, mantendo curva de sinal adequada. As medidas foram feitas com o participante sentado.

Pressão arterial (PA)

Foi aferida no braço direito do participante, com um esfigmomanômetro mecânico. Foi selecionado o manguito adequado a circunferência do braço do avaliado, que permaneceu sentado durante todo o procedimento. A avaliação seguiu as normas da Sociedade Brasileira de Cardiologia.⁵⁹

Frequência respiratória (FR)

Foi avaliada com os participantes em decúbito dorsal, para que o contato visual com o avaliador não interferisse no ritmo respiratório. Os sujeitos do estudo permaneceram dois minutos nesta posição antes do início da avaliação. Após o período de adaptação contou-se quantas incursões respiratórias o participante realizou em um minuto.

Circunferência do pescoço (CP), circunferência torácica (CT), circunferência abdominal (CA) e circunferência do quadril (CQ)

A avaliação das circunferências foi realizada com o paciente em pé, mantendo posição anatômica, cabeça ereta e distribuindo o peso igualmente entre os membros inferiores. As medidas foram realizadas com uma fita métrica flexível, que envolveu completamente a circunferência avaliada de forma confortável e sem comprimir a região avaliada.

A CP foi avaliada no nível da cartilagem da tiroide⁶⁰.

A CA foi avaliada no nível da linha umbilical, que é uma das alturas propostas pela OMS⁵⁷, no fim de uma expiração mantendo volume corrente. Apesar de alguns estudos indicarem que a avaliação utilizando esta referência pode subestimar a real medida da CA, como avaliamos pacientes obesos, a

identificação considerando pontos de referência como a crista ilíaca ou a última costela palpável poderia ser prejudicada devido ao excesso de tecido adiposo na região abdominal.

A CQ foi avaliada considerando a porção mais larga das nádegas⁵⁷.

A CT foi avaliada linha dos mamilos, no fim de uma expiração mantendo volume corrente.

Desenvolvimento Puberal

Para a avaliação do desenvolvimento puberal utilizou-se os critérios validados por Marshall e Tanner^{61,62}, que consideram, em uma escala de 1 a 5, o desenvolvimento das mamas e pelos pubianos para avaliação da puberdade nas meninas e desenvolvimento dos genitais e pelos pubianos nos meninos.

Para a determinação do estadiamento puberal foi considerada a seguinte classificação: estágio 1 pré púbere, estágio 2 e 3 púbere e estágio 4 e 5 pós púbere. O estágio 4 foi classificado com pós púbere, pois nem todos os indivíduos atingem o estágio 5, mesmo na idade adulta.

Um quadro com figuras e fotos dos estágios de desenvolvimento puberal, de acordo com o sexo, foi apresentado para os participantes e seus responsáveis (Anexo 2). Eles foram orientados a apontar a figura que mais se assemelhava com o seu próprio corpo.

A autoavaliação da maturação puberal é um tema bastante discutido na literatura. Apesar de haver uma variação entre a avaliação feita por especialistas e a autoavaliação, os artigos trazem que a última é útil e pode ser utilizada para protocolos de pesquisa, pelo custo benefício e por, apesar das variações, ser suficiente para distinguir entre os estágios de puberdade.⁶³⁻⁶⁷

3.2.3 Questionário ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*)

O questionário ISAAC é um instrumento mundialmente utilizado, que surgiu durante o desenvolvimento do grande projeto de pesquisa epidemiológica multicêntrico, que é o ISAAC.

No início da década de 90, estudiosos verificaram que as pesquisas sobre prevalência de asma e alergias eram muito dependentes de diagnósticos clínicos e de padrões específicos do local da pesquisa. Diante disso, desenvolveram questionários escritos, inicialmente relacionado a asma, e, posteriormente, em relação à rinite e ao eczema, levando mais em conta os sintomas de crianças e adolescentes, do que o próprio diagnóstico clínico. Assim, criaram uma padronização mundial, que contou com a participação do Brasil⁶⁸, utilizando como critérios a frequência e a intensidade das crises e a persistência dos sintomas. Essa abordagem foi difundida por todos os continentes e hoje é amplamente utilizada em escala mundial.⁶⁹

No presente estudo utilizamos o módulo do questionário ISAAC para asma, que já foi traduzido e validado no Brasil, tanto para a faixa etária de 06 a 07 anos (Anexo 3), como de 13 a 14 anos (Anexo 4)⁷⁰. Para fins de análise, utilizamos o questionário padronizado para indivíduos de 06 a 07 anos, para os menores de 13 anos; e o questionário padronizado para indivíduos de 13 a 14 anos, foi utilizado para indivíduos com idade maior ou igual a 13 anos.

As perguntas foram realizadas verbalmente, pelo mesmo pesquisador, para os participantes e seus responsáveis, no caso dos menores de 18 anos.

Como critério de pontuação, utilizamos a referência de Maçãira EF et al, 2005⁷¹, que estabeleceu a pontuação maior ou igual a 05 como indicativo de asma.

3.2.4 Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)

O IPAQ (Anexo 5) é um questionário que foi desenvolvido no fim dos anos 90, por um grupo de pesquisadores da área de saúde pública e atividade física, a fim de controle populacional relacionado à atividade física^{72,73}.

O questionário foi traduzido e validado mundialmente, inclusive para o Brasil⁷⁴. Ele apresenta duas versões: a versão curta, que foi utilizada no presente estudo e a versão longa, com informações detalhadas.

Optamos pela versão curta pela facilidade de compreensão dos participantes e por fornecer informações adequadas sobre a rotina de atividades físicas programadas e não programadas, bem como sobre o tempo sentado ao longo

da semana. As perguntas foram realizadas verbalmente, pelo mesmo pesquisador, para os participantes juntamente com seus responsáveis, no caso dos menores de 18 anos. A classificação do nível de atividade física se deu conforme apresentado na tabela 1:

Tabela 1: Classificação em relação à prática de atividade física de acordo com o questionário IPAQ

Muito Ativo	Atividades vigorosas $\geq$ 05 dias por semana e tempo $\geq$ 30 minutos por sessão	
	Atividades vigorosas $\geq$ 03 dias por semana e tempo $\geq$ 20 minutos por sessão + atividades moderadas ou caminhada $\geq$ 05 dias por semana e tempo $\geq$ 30 minutos por sessão	
Ativo	Atividades vigorosas $\geq$ 03 dias por semana e tempo $\geq$ 20 minutos por sessão	
	Atividades moderadas ou caminhada $\geq$ 05 dias por semana e tempo $\geq$ 30 minutos por sessão	
	Qualquer atividade somada com frequência $\geq$ 05 dias por semana e tempo $\geq$ 150 minutos semanais (caminhada + moderada + vigorosa)	
Irregularmente ativo	Realiza atividade física, mas não cumpre as recomendações de frequência ou duração.	
A	Atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto frequência ou duração da atividade	
	Frequência: 5 dias por semana	Duração: 150 minutos por semana
B	Não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto a frequência nem duração	
Sedentário	Não realizou nenhuma atividade física por mais de 10 minutos contínuos durante a semana	

3.2.5 DXA

A avaliação da composição corporal se deu por meio do uso do DXA, que é um instrumento relativamente barato, de fácil aplicação e cuja dose de radiação a que o participante é exposto é muito baixa^{75,76}. Além disso, o DXA tem boa aplicabilidade na faixa etária pediátrica⁷⁷⁻⁷⁹ e se diferencia dos métodos mais simples, como a bioimpedância (BIA) e a pesagem hidrostática, por envolver um modelo de três componentes, ou seja, além de avaliar a massa gorda e a massa livre de gordura, também avalia a massa óssea⁷⁵.

No presente estudo, a avaliação foi realizada com o equipamento do modelo iDXA (GE Healthcare Lunar, Madison, Wisconsin, Estados Unidos), com

detectores do tipo feixe em leque (*fan beam*). Os dados foram processados e analisados com o software enCore™ 2011, versão 13.6 (GE Healthcare Lunar, Madison, Wisconsin, Estados Unidos), que permitiu além da análise dos valores absolutos, a comparação com os valores de normalidade para faixa etária, sexo e etnia.

Para garantir a confiabilidade das avaliações, a calibração do equipamento foi realizada, segundo as especificações do fabricante: calibrações diárias, equivalentes ao teste de garantia de qualidade (GQ); calibrações semanais, equivalentes ao controle de qualidade dos exames (Phanton).

As avaliações foram realizadas pelo mesmo técnico, previamente treinado, seguindo o protocolo de posicionamento de Hangartner et al, 2013⁸⁰. O técnico responsável pela avaliação também adequou as regiões de interesse (ROI) da análise, segundo as especificações do fabricante.

Os participantes realizaram 2 mensurações (exceto os obesos que excederam a área de avaliação, que não realizaram a avaliação de corpo total):

Corpo total

O participante permaneceu em decúbito dorsal, com os braços ao longo do corpo, palmas das mãos sobre a mesa de avaliação, membros inferiores estendidos, com um velcro estabilizando seu posicionamento (exceto obesos cuja análise das ROI seria comprometida pela massa excessiva em coxas e por isso não utilizaram velcro em membros inferiores). O operador do exame auxiliou a centralização do participante na mesa de avaliação, corrigindo posição de cabeça, membros superiores, membros inferiores, cintura escapular, cintura pélvica e coluna (Figura 4).



Figura 4: Posicionamento para avaliação da técnica de corpo total do DXA.

Espelhamento

O espelhamento é uma técnica que foi descrita em 1995, por Tataranni e Ravussin⁸¹ para suprir a maior limitação ao uso do DXA, que é a restrição da área de avaliação. Indivíduos com obesidade excediam as dimensões de análise do DXA e, por essa razão os autores desenvolveram a técnica na qual os segmentos que ficam fora da área de avaliação são espelhados, em relação ao lado contralateral

O posicionamento do espelhamento é muito semelhante ao do corpo total. Os pacientes que excederam os limites da área de avaliação foram posicionados conforme descrito no corpo total, entretanto, com o membro superior esquerdo fora da área de avaliação e o software espelhou os dados do membro ausente com os dados referente ao membro contralateral. Esse posicionamento foi reproduzido para todos os participantes, mesmo os que se enquadravam dentro da área de avaliação, para determinar a fidedignidade da técnica de espelhamento e padronizar a técnica de avaliação para evitar vieses comparativos.

3.2.6 Espirometria

A espirometria foi o método escolhido para a avaliação da função pulmonar dos participantes do estudo. O uso da espirometria já é bem definido para avaliação de diversas patologias pulmonares e também extrapulmonares que causam repercussões na função respiratória. O reconhecimento de distúrbios obstrutivos, restritivos ou mistos permitem: a avaliação da gravidade de doenças e da resposta a tratamentos medicamentosos ou não; prever risco de morbidade e mortalidade e de fatores de risco; monitorar a função pulmonar de indivíduos com e sem doenças, identificando aspectos do crescimento e fatores externos que potencializam ou prejudicam a função pulmonar.^{82,83}

Há alguns anos havia dificuldade na realização da espirometria com indivíduos mais novos, já que é uma avaliação esforço dependente. Entretanto, com a evolução dos equipamentos, principalmente com incentivos visuais e com particularidades nos critérios de aceitação, atualmente já existe referências mundiais para espirometria de crianças a partir de 3 anos.^{82,83}

A avaliação dos participantes foi realizada com um espirometro modelo MasterScreentm Pneumo (Jaeger; Würzburg, Alemanha) integrado ao software JLab versão 5.20, seguindo as especificações da European Respiratory Society (ERS) e American Thoracic Society (ATS)⁸⁴.

Todas as espirometrias foram realizadas pelo mesmo técnico, previamente treinado. O espirometro foi calibrado diariamente com uma seringa de 3 litros para garantir a qualidade das medidas. Os procedimentos foram previamente explicados para os participantes e seus responsáveis.

Para a realização do exame os participantes permaneceram em pé, mantendo postura ereta, segurando o espirômetro e com um clipe nasal (Figura 5).



Figura 5: Posicionamento para realização da espirometria.

A literatura descreve não haver diferenças entre a realização da espirometria na posição em pé ou sentado. A orientação é apenas utilizar o mesmo padrão para todos os participantes da pesquisa. Como a população estudada foi de indivíduos com obesidade, optamos por realizar a prova espirométrica na posição ereta, considerando a possibilidade de que o excesso de gordura abdominal possa dificultar a ação da musculatura respiratória, principalmente do diafragma, podendo subestimar a capacidade respiratória destes indivíduos (Figura 6).

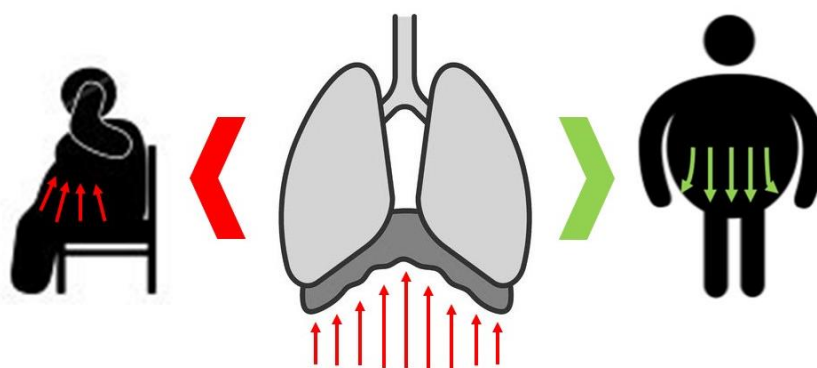


Figura 6: Influência da gordura corporal no desempenho eficaz do diafragma

3.3 Análise Estatística

A apresentação da análise estatística segue detalhada de acordo com o artigo. O artigo nº 01 por se tratar de uma revisão sistemática, não apresenta análise estatística, apenas análise descritiva dos dados.

3.3.1 Artigo nº 02

Neste estudo, a análise descritiva dos dados categóricos foi apresentada na forma de frequência absoluta e relativa. Os dados numéricos foram apresentados por média $\pm$ desvio padrão; mediana e valores mínimo e máximo; intervalo de confiança de 95% para a média.

A normalidade dos dados numéricos foi avaliada de acordo com os seguintes testes:

Análise de medidas descritivas para tendência central;

Método gráfico (gráfico Q-Q normal, gráfico Q-Q sem tendência e boxplot;

Método por teste estatístico (testes de normalidade): Kolmorov-Smirnov e Shapiro-Wilk.

Para a análise da associação entre a variáveis categóricas utilizou-se:

Teste Exato de Fisher (variáveis com $n < 50$ em cada grupo);

Teste Qui-quadrado (variáveis com $n \geq 50$ em cada grupo).

A associação entre os dados numéricos das variáveis independentes foi calculada a partir dos seguintes testes:

Teste T para amostras independentes: comparação de 2 grupos com variáveis com distribuição normal (Teste de Levene foi aplicado para verificar a igualdade de variâncias);

Análise de variância de uma via (ANOVA): comparação de 3 grupos com variáveis com distribuição normal;

Teste U de Mann-Whitney, na comparação de 2 grupos com variáveis sem distribuição normal;

Teste de Kruskal-Wallis, na comparação de 3 grupos com variáveis sem distribuição normal.

A comparação entre os dados do DXA, utilizando a técnica de corpo total e a técnica de espelhamento, foi feita a partir dos testes:

Teste T para amostras pareadas: variáveis com distribuição normal;

Teste dos postos sinalizados de Wilcoxon de amostras relacionadas: variáveis sem distribuição normal.

A correlação entre as técnicas de corpo total e espelhamento foi calculada a partir dos testes:

Correlação de Pearson: variáveis com distribuição normal;

Correlação de Spearman: variáveis sem distribuição normal.

A análise de viés associado entre os dados foi realizada a partir da regressão linear entre as diferenças das medidas ($y\text{-axis} = [\text{medida 1} - \text{medida 2}]$) e a média das medidas ($x\text{-axis} = [\text{medida 1} + \text{medida 2}] / 2$) e a diferença entre os grupos foi

apresentada por meio do gráfico de Bland-Altman (considerando medidas do corpo total = medida 1 e medidas do espelhamento = medida 2).

Foi realizada também uma análise exploratória para comparação entre as variáveis de composição corporal versus sexo, etnia, estado nutricional, desenvolvimento puberal, idade, altura, peso e IMC (dados apresentados em função do valor de p).

Os resíduos dos dados do DXA foram:

Ajustados e comparados individualmente com os seguintes marcadores: sexo, etnia, desenvolvimento puberal, peso, altura e IMC. Para o ajuste utilizou-se a fórmula $\text{Log}_{10}[(\text{Diferença entre medidas}^2)/\text{média entre as duas medidas}]$;

Avaliados por regressão linear para todos os marcadores, simultaneamente.

A análise estatística foi realizada no software Statistical Package for the Social Sciences (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp) e no MedCalc Statistical Software version 16.4.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2016). Em todas as análises foi considerado o valor de alpha de 0,05. Todos os dados, de todos os participantes foram obtidos no estudo, dessa forma, nenhuma técnica foi utilizada para lidar com os ajustes para “missing data”.

3.3.2 Artigo nº 03

Neste artigo, a análise descritiva está apresentada pela frequência relativa e frequência absoluta para os dados categóricos e pela média $\pm$ desvio padrão; mediana (percentil 25th e percentil 75th) para os dados com distribuição numérica.

A normalidade dos dados numéricos foi avaliada de acordo com os seguintes testes:

Análise de medidas descritivas para tendência central;

Método gráfico (gráfico Q-Q normal, gráfico Q-Q sem tendência e boxplot;

Método por teste estatístico (testes de normalidade): Kolmorov-Smirnov e Shapiro-Wilk.

Para a análise da associação entre as variáveis categóricas utilizou-se:

Teste Exato de Fisher (variáveis com $n < 50$ em cada grupo);

Teste Qui-quadrado (variáveis com $n \geq 50$ em cada grupo).

A associação entre os dados numéricos das variáveis independentes, comparando grupo com e sem obesidade, foi calculada a partir dos seguintes testes:

Teste T para amostras independentes: comparação de variáveis com distribuição normal (Teste de Levene foi aplicado para verificar a igualdade de variâncias);

Teste U de Mann-Whitney, na comparação de variáveis sem distribuição normal;

A correlação entre as variáveis numéricas foi calculada a partir dos testes:

Correlação de Pearson: variáveis com distribuição normal;

Correlação de Spearman: variáveis sem distribuição normal.

A análise estatística foi realizada no software Statistical Package for the Social Sciences (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp). Nas análises foi considerado o valor de alpha de 0,05. Nenhuma técnica foi utilizada para lidar com os ajustes para “*missing data*” sendo que todos os dados foram coletados de todos os participantes para as medidas de função pulmonar e avaliação da composição corporal.

4. Resultados

Esta tese foi escrita de acordo com o modelo alternativo, conforme as novas normas do curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas (FCM), da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.

Desta forma, os resultados foram apresentados através de artigos científicos.

Artigo nº 01 - Revisão Sistemática

Tabela 2: Descrição do artigo nº 01

Título	Lung function in children and adolescents with obesity: a systematic review focusing on individuals without previous respiratory disease		
Autores	Mariana Simões Ferreira, Fernando Augusto de Lima Marson, Vaneza Lira Waldow Wolf, José Dirceu Ribeiro, Roberto Teixeira Mendes		
Status	Enviado para publicação	Data	04/02/2019
Revista	BMC Pulmonary Medicine		

Title: Lung function in children and adolescents with obesity: a systematic review focusing on individuals with no previous respiratory disease

Summary title: Lung function and obesity

Type of article: Systematic review

Authors summary

What is know?

(i) Obesity in children and adolescents is a risk factor to a higher morbidity and mortality due to multisystemic impairment;

(ii) Obesity as a deleterious factor in lung function is poorly understood.

What is knew?

(i) Spirometry was the most widely used tool to assess lung function in obesity and showed a high variability in its values, with a trend towards reduced lung function markers in children and adolescents with obesity;

(ii) The different among the results in use of lung function do not allow us to reach a consensus on lung function changes in children and adolescents with obesity.

Abstract

Obesity in children and adolescents is associated with increased morbidity and mortality due to multisystemic impairment, including deleterious changes in lung function, which are poorly understood. In this context, our aim was to perform a systematic review to assess lung function in children and adolescents affected by obesity and to verify the presence of pulmonary changes due to obesity in individuals without previous respiratory diseases. We performed a systematic search was performed in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Excerpta Medica Database and Virtual Health Library - Brazil databases using the terms “Lung Function” and “Pediatric Obesity” and their corresponding synonyms in each database. A period of 10 years was considered, starting in February 2008. After the application of the filters, 33 articles were selected. As main findings, articles from 18 countries were included. Spirometry was the most widely used tool to assess lung function. There was high variability in lung function values, with a trend towards reduced lung function markers (FEV₁/FVC, functional residual volume, expiratory reserve volume and residual volume) in children and adolescents with obesity. New studies should require greater control of variables that influence growth and development to better understand the influence of obesity on lung function of children and adolescents. In conclusion, the lung function, measured by several tools, shows numerous markers with contradictory alterations. In the literature, these different results do not allow us to reach a consensus on lung function changes in children and adolescents with obesity.

Keywords: lung function; obesity in adolescence; obesity in childhood; review; spirometry

Resumo

A obesidade em crianças e adolescentes está associada ao aumento da morbidade e mortalidade por comprometimento multissistêmico, incluindo alterações deletérias na função respiratória, que são pouco conhecidas. Dessa forma, foi realizada uma revisão sistemática para avaliar a função pulmonar em crianças e adolescentes com obesidade, e verificar se existe alterações pulmonares decorrentes da obesidade em indivíduos sem doença respiratória prévia, incluindo a asma. No estudo, foi realizada uma busca sistematizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online – Public Medline, Excerpta Médica Database* e Biblioteca Virtual em Saúde pelos termos *Lung Function* e *Pediatric Obesity* e seus correspondentes em cada base. Considerou-se um período de 10 anos, a partir de fevereiro de 2008. Após a aplicação dos filtros, foram incluídos 33 artigos. Como resultado, foram incluídos artigos de 18 países. A espirometria foi a ferramenta mais utilizada na avaliação da função pulmonar. Houve elevada variabilidade nos valores de função pulmonar, com tendência à redução de alguns marcadores da função pulmonar (VEF₁/CVF, capacidade residual funcional, e volume de reserva expiratória) nas crianças e adolescentes com obesidade. Estudos necessitam de maior controle de variáveis que influenciam no crescimento e desenvolvimento, para se obter melhor compreensão da influência da obesidade na função pulmonar de crianças e adolescentes. Em conclusão, a função pulmonar, obtida por várias ferramentas, apresenta numerosos marcadores com alterações em crianças e adolescentes com obesidade.

Palavras-chave: espirometria; função pulmonar; obesidade na adolescência; obesidade na pediatria

1. Background

Obesity (OMIM: # 601665) is a dysfunction that interferes with systems of the body and whose prevalence increases in epidemic proportion. The comprehensive impact of obesity prompts researchers to reflect on its deleterious effects, which progressively worsen the quality of life of increasingly younger individuals, leading children and adolescents to suffer from impairments that had been previously observed among adults only.^{18,85}

The respiratory system is one of affected systems by obesity. Among adults, the most frequent findings in the comparison of lung function of healthy individuals versus individuals affected by obesity are the reduction of functional residual capacity and expiratory reserve volume. These changes occur due to impairment of respiratory mechanics. Excessive adipose tissue, mainly on the thorax and abdomen, causes an increase in the intra-abdominal pressure on the diaphragm and in the pressure of the fat tissue on the rib cage, hindering thoracic expansion and, consequently, lung compliance. This change leads to a reduction in lung volumes and capacities and is characteristic of a restrictive lung disease.^{86,87}

Respiratory mechanics are not the only way of compromising lung function in obesity. There is also an inflammatory component that causes obstructive pulmonary disorders. Adipose tissue macrophages produce proinflammatory substances and adipocytes secrete hormones (adipokines), which reach the systemic circulation, able to act directly on the respiratory system or alter the immune response. The entire pathophysiological process favors the induction of bronchial hyperreactivity and may compromise pulmonary air flow.^{30,36,88}

Figure 1 summarizes the mechanisms of lung function impairment due to obesity.

Despite the relevance of the topic, it is still not well-established when lung function changes start. Studies with children and adolescents diverge in their conclusions. Body changes during childhood and adolescence, variations in age range as well as in ethnic/environmental/genetic specificity make understanding of the cause-effect relationship between obesity and lung function more difficult.

Obesity and its association with lung function have been more often studied to ascertain the diagnosis of patients with asthma. Obesity and asthma have shown increasing prevalence in the last decades, and at the same time, they share common aspects, including the inflammatory process.^{88–90}

Obesity and asthma have been described as concomitant risk factors, with characteristics of a cause-effect relationship. The assessment of lung function in individuals with obesity and without asthma has yielded mixed results. Comprehensive studies are needed to understand whether mechanical and inflammatory changes are present in childhood obesity and during the process of growth. Further studies should verify whether the disorders

manifest differently during childhood and adolescence due to body changes throughout these periods, especially in individuals without a known lung disease, which is the focus of this systematic review.⁸⁸⁻⁹⁰

This systematic review aimed to assess lung function in children and adolescents with obesity and to verify the presence of pulmonary changes due to obesity in individuals without previous respiratory diseases, including asthma.

2. Methods

A systematic search was conducted in Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Public Medline, Excerpta Medica Database and Virtual Health Library - Brazil databases. Platform-specific tools were used, considering the descriptors (PubMed - MeSH Terms, Virtual Health Library - DeCS and Excerpta Medica Database – Emtree Terms) and equivalent terms, as well as excluding the descriptor "asthma" in order to achieve the objective of the study. The terms used in each database are described in **table 1**. The literature search included articles published in the last 10 years in the English, Spanish and Portuguese involving the pediatric population (pre-school children, school children, and adolescents).

The articles were selected in 3 stages, as detailed in **figure 2**. The titles were first read and the articles that were not relevant to the review were excluded (358, 1,010 and 68 articles found in PubMed, Excerpta Medica Database and Virtual Health Library, respectively, were excluded). After the first database search filter was used, the articles were selected based on the abstracts (40, 35 and 6 articles found in PubMed, Excerpta Medica Database and Virtual Health Library, respectively, were excluded). In the third stage, the articles were read in full and then, carefully screened according to their relevance to the topic (10, 23 and 7 articles found in PubMed Medline, Excerpta Medica Database and Virtual Health Library, respectively, were excluded).

Finally, 48 articles were selected. After the exclusion of duplicates 33 articles were included in the systematic review.

3. Results

After the database search filters were applied, 33 articles were included for the analysis. **Table 2** shows a detailed informative and descriptive summary of the articles in this review: authorship, year of publication, place of study (country), study objective, presence or absence of respiratory disease, type of study, type of evaluation of lung function and type of posture and markers used in the analysis, main results and conclusions.

A wide age range (5-18 years) could be observed in the studies, with a higher prevalence between 11-13 years, which was an inclusion criterion in 69.7% (23/33) of the articles.¹⁰⁻³²

In the results, it is important to highlight another relevant factor, namely, the exclusion of respiratory diseases, since the focus was to evaluate the pulmonary changes resulting exclusively (or with the least possible influence of other factors) from obesity. Therefore, including children with previous respiratory diseases could evolve into sampling (selection of individuals), confounding (proven impact on outcomes) or information biases (previous knowledge of an existing problem). In this context, 66.7% (22/33)^{11-18,21-23,25-28,30,31,33-37} of the studies excluded individuals with respiratory diseases, 27.3% (9/33)⁹¹⁻⁹⁹ did not mention respiratory diseases as a factor of exclusion or non-inclusion, and 6% (2/33)^{100,101} excluded only individuals with a history of smoking. Among the studies that excluded previous respiratory diseases, various exclusion criteria could be observed: some authors excluded only individuals with exacerbation of asthma or cough; others excluded any respiratory conditions that might impair the evaluation; and others used standardized instruments such as the ISAAC questionnaire (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood). This demonstrates the variability of methods adopted among the studies, low standardization of exclusion/inclusion criteria, and difficulties/limitations to evaluate, diagnose and exclude patients with possible respiratory diseases in some specific cases among the evaluated children and adolescents.⁶⁸

Additionally, in the studies analyzed, the inclusion of healthy controls, without obesity, was described as a criterion to compare lung function. In this context, 78.8% (26/33)^{10-12,14-17,20-29,32-36,39-42} of the studies compared individuals affected by obesity with healthy controls.

The included articles were produced in 18 countries, with a predominance of European (8)^{91,92,94,97,111,112,119,120}, South American (8)^{103,107,110,114,115,117,118,121} and Asian (7)^{95,96,99,100,108,113,122} countries. Also, 4 studies from North American were included^{93,98,101,105}, as well as 1 from Central America¹⁰⁹, 1 from Oceania¹⁷ and 4 from intercontinental countries (3 Euroasians^{102,106,116} and 1 from Asia and Oceania¹²³).

In the evaluation of lifestyle habits, 15.2% (5/33)^{93,96,104,113,114} of the studies assessed the participation of individuals in physical activities. Also, 9.1% (3/33)^{97,104,113} of the studies assessed screen time of the participants and 1⁹³ study mentioned the administration of a lifestyle habits questionnaire, but did not detail the assessed variables.

There was consensus on a uniform definition of obesity among the studies: 27.3% (9/33)^{100,104,106,112,113,116,117,120,122} used references by Cole TJ et al.¹²⁴⁻¹²⁶; 21.2% (7/33)^{98,101,105,107,109,118,123} used the criteria established by the Center for Disease Control and Prevention; 15.1% (5/33)^{103,108,114,115,121} used the definition of the World Health

Organization (WHO); 12.1% (4/33)^{93,97,110,111} did not mention any references for the definition of obesity; and 27.3% (9/33)^{91,92,94,95,99,102,106,116,119} used references according to their countries of origin. Two^{12,28} of the studies mentioned above, used references by Cole TJ et al.⁴⁴⁻⁴⁶ in addition to references according to their country's origin. The use of inflammatory markers and their correlation with lung function was implemented in 6% (2/33)^{100,119} of the studies, demonstrating low percentage of studies, possibly interdisciplinary, in a group of individuals with a systemic and complex problem. Among the studies that assessed inflammatory process, one study evaluated fraction of exhaled nitric oxide¹⁰⁰ and another serum levels of C-reactive protein, adiponectin, leptin, interleukin 6, tumor necrosis factor alpha, monocyte chemoattractant protein-1, visfatin and retinol binding protein 4.¹¹⁹ Spirometry was the most commonly used tool to assess lung function, i.e., in 93.9% (31/33)^{10-20,22-38,40-42} of the studies. Next, body plethysmography and measure of respiratory muscle strength were the most used tools in 12.1% (4/33)^{101,105,120,122} and 9.1% (3/33)^{103,114,117} of the studies, respectively. Optoelectronic plethysmography^{91,117}, impulse oscillometry^{94,115} and peak expiratory flow measured by peak flow meter were included in the analyses of 6.1% (2/33)^{102,110} of the studies. Other tools were used in only one study each: nitrogen¹⁰⁴ and helium¹²¹ washout, fraction of exhaled nitric oxide¹⁰⁰, volumetric capnography¹¹⁸ and methacholine challenge testing.¹⁰⁹

Among the spirometry variables, forced expiratory volume in the first second (FEV₁) was the most prevalent marker in the studies, included in 90.9% (30/33)^{10,12-20,22-38,40-42} of the analyses, followed by forced vital capacity (FVC) and the FEV₁/FVC ratio, used in 87.9% (29/33)^{10-20,22-30,32-34,36-38,40-42} and 72.7% (24/33)^{10,12-15,18-20,22,25-30,32-34,36-38,40-42} of the studies, respectively. Forced expiratory flow between 25 and 75% of FVC (FEF_{25-75%}) was also a widely assessed marker, being analyzed in 57.6% (19/33)^{15,95,110-113,115,116,119,121,122,96,100,101,104-107,109} of the studies. In addition, peak expiratory flow measured by spirometry and peak flow meter were included in 33.3% (11/33)^{91,92,116,100,102,106,107,109,110,113,115,38} of the studies.

Among the variables analyzed by other tools besides spirometry, total lung capacity and functional residual capacity could be observed in 21.2% (7/33)^{91,101,104,105,120-122} and 18.2% (6/33)^{91,101,104,105,120,122} of the studies, respectively.

The comparison of the studies with a control group that showed comparative values or significant associations is described in **table 3**. In this context, a great number of studies for each variable could be observed due to the selection of various evaluated markers.

4. Discussion

4.1. Effects of growth and development on lung function

Childhood and adolescence are characterized by major changes in the structure and functions of the human body systems. The physiological processes that influence lung function in 6-year-old children are different from those influencing 15-year-old adolescents, even if we disregard other multiple factors, such as gender, ethnicity, environment and genetics. Changes in lung function of adults with obesity are related to increased intra-abdominal pressure due to the deposition of fat in this region, which compromises the efficiency of diaphragmatic mobility, as well as the deposition of fat on the rib cage, which reduces the complacency of the same. However, such aspects are insufficient to understand the influence of obesity on lung function of children and adolescents.⁴⁷

Figure 3 lists some factors that influence lung function in children and adolescents and that should be considered in the discussion about the variability of the findings in this systematic review. The first factor is the increase in lung volume and surface for gas exchange until approximately 8 years of age. In this context, 45.5% (15/33)^{10,11,14,19-22,26,29,32,33,35,39,41} of the studies in this review included individuals with less than 8 years old – a period characterized by airway growth and development. Among these studies, 14^{10,11,14,19-22,26,29,32,33,35,41} included, at the same time, individuals over 8 years of age – a period, in which the respiratory tract is anatomically formed. According to the literature, until the end of the preschool age, the respiratory tract growth follows a dysanaptic pattern, i.e., the growth of the airways is slower than the growth of the lung parenchyma. After this period, the growth is isometric, showing greater homogeneity. This pattern of growth up to early childhood may lead to increased airway resistance and higher risk of obstructive processes in these individuals, especially in males, who have proportionally smaller airways than females during this maturation period. Thus, the findings regarding lung function in children and adolescents should be analyzed considering the phase of lung growth and development of the child.

The second and third factors described in **figure 3** are interrelated and associated with changes arising from growth. The onset of puberty marks the beginning of a process of maturation, characterized by body and psychological changes. The changes vary according to gender, and in women, the pubertal development begins approximately 2 years earlier than in men. Moreover, hormonal changes may directly influence lung function: at first, by growth spurts, followed by increase in trunk height and ribcage diameter, which influence the increase in lung capacity and volumes. Another example is the increase in the production of male testosterone during puberty, which triggers a peak muscle growth, which includes the respiratory muscles and favors the increase of FVC and respiratory flows.⁴⁸

Among individuals affected by obesity, the changes mentioned in the previous paragraph tend to occur at an earlier stage. Although the mechanisms are not yet well-established, studies have shown a relationship between insulin resistance and increased serum levels of leptin. Thus, comparing individuals of the same age group, at different stages of pubertal development and different genders, may be a bias in the analysis of lung function. Of the studies included in the systematic review, 21.2% (7/33)^{91,97,98,101,106,110,119} analyzed pubertal development.⁴⁹

The last item described in **figure 3** is fundamental to understand lung function in children and adolescents and is associated with physical activities and sedentary lifestyle habits. In this context, we should emphasize that the comprehensive knowledge of the studied sample is of utmost importance. Today, the majority of the population is sedentary, and sedentary behaviors are not exclusively associated to the group with individuals affected by obesity. So, if the sample is composed of individuals with obesity under treatment/follow-up and healthy controls with sedentary lifestyle habits, there may be a bias in relation to cardiorespiratory conditioning, which may affect lung function. Therefore, in the analysis of lung function in children and adolescents with obesity, information about physical activities and screen time is fundamental.^{50,51}

Interestingly, despite the importance of this data, only 15.1%(5/33)^{93,96,104,113,114} of the studies in this systematic review assessed participation in physical activities, 9.1% (3/33)^{97,104,113} included the assessment of screen time, and 1⁹³ study mentioned lifestyle habits without details of the assessment items.

4.2. Measurement tools to define obesity

Body mass index (BMI) was the most commonly used tool to determine obesity in children and adolescents. However, the criteria to define obesity varied among the studies. The option of using country-specific standards of normality or those published by the Center for Disease Control and Prevention or World Health Organization, determined the lack of homogenization of the samples. Also, the cut-off points for the definition of obesity within the selected references were different. Therefore, the use of comparable criteria between the studies would allow a more precise definition regarding the presence of obesity in children and adolescents. Comprehensive references, including data collection at a global level, are best indicated as they analyze normality patterns, taking ethnic differences into account.

The amounts of body fat and lean mass make the assessment of lung function in individuals with obesity more reliable. This can be explained because BMI, which is the most commonly used indicative of obesity, shows some limitations. BMI measures excess weight rather than excess fat and the variability due to gender, age, ethnicity

and lifestyle habits may act as modifiers. Thus, well-trained individuals with high lean mass indexes are classified with obesity.⁵²

In this systematic review, only 12.1% (4/33)^{91,98,103,122} of the studies used instruments that allowed the quantification of body fat. The first study used bioimpedance³⁸, which estimates fat mass, fat-free mass and total body water. The second study¹⁵ used bioimpedance and the skinfold measurement test, which estimates the amounts of fat in each segment. However, the literature reports that this method has its limitations for the assessment of individuals with obesity.⁵⁸ The third study²⁹ only analyzed the skinfolds, and the fourth¹²² used bioimpedance and dual energy X-ray absorptiometry, which is a more accurate tool, as dual energy X-ray absorptiometry assesses the amount and distribution of fat and lean body mass. The analysis of the distribution of body fat is an important tool to detect alterations caused by impaired respiratory mechanics, which is greater with the increase of fat in the thorax and abdomen.

4.3. Obesity epidemic reflected on the diversity of the studied populations

The inclusion of studies with individuals from almost all continents, except from Africa, is relevant for the analysis of the findings. They reflect a global epidemic of obesity among children and adolescents. According to the World Health Organization, the prevalence of overweight and obesity among children aged 5-19 years increased from 4% in 1975 to 18% in 2016. Currently, more than 124 million children and adolescents are affected by excess of weight. Weight gain trends include both developed and underdeveloped countries, and currently, overweight and obesity are more prevalent and more often associated with causes of death than underweight, except in some parts of Africa (especially sub-Saharan Africa) and Asia.^{54,55}

4.4. Trends related to lung function in children and adolescents with obesity

The variability of the results showed an inability to establish lung function changes in children and adolescents with obesity. However, some trends have occurred and are discussed as follows.

Among the variables analyzed, the comparison of FEV₁/FVC between individuals with obesity and healthy controls was observed in 54.5% (18/33)^{10,12,14,15,22,25-29,32-34,36,37,40-42} of the studies and of these, 55.6% (10/18)^{95,97,98,100,107,111-113,118,123} found lower value or negative association of the variable with obesity. The described changes may be an indicative of the obstructive disorder in individuals affected by obesity during childhood and adolescence. The obstruction is related to pro-inflammatory activity of the adipose tissue, which

could trigger bronchial hyperreactivity. Prior to our study, a review described similar findings regarding FEV₁/FVC.⁵⁶

The analysis of inflammatory markers to identify systemic impacts caused by obesity was reported in only 6% (2/33)^{100,119} of the studies. One study¹¹⁹ did not make any references about comparisons with the healthy controls group. But, in another study¹⁰⁰, a positive association of fraction of exhaled nitric oxide with BMI was determined, suggesting that inflammation was more often detected in individuals affected by obesity and that these inflammatory changes should be considered in the clinical evaluation.

Despite the changes in FEV₁/FVC, in the 22^{10,12,14-17,22-29,32-36,40-42} studies that analyzed FEV₁ in children and adolescents with obesity and healthy controls, there were discrepancies in the findings to confirm the presence of obstructive ventilatory disorder: (i) 56.5% (13/23)^{14,16,17,22,23,25,26,28,33,34,35,40,42} found no differences or associations between the groups; (ii) 26.1% (6/23)^{97-99,103,106,113} found lower value or a negative association between FEV₁ and obesity; (iii) 17.4% (4/23)^{93,96,100,112} found higher value or a positive association in individuals with obesity. Thus, FEV₁ was not associated with lung function impairment in overweight individuals.

FEF_{25-75%} should also be considered, as it is a marker of obstructive ventilatory disorder. Some studies indicate that this tool is more sensitive than FEV₁, and it can detect early ventilatory changes, especially in the small airways.^{57,58} However, as with most variables, there was also variability in the results. In total, 48.5% (16/33)^{10,12,14,16,17,22-28,33,36,40,42} of the studies analyzed FEF_{25-75%} of individuals with obesity and healthy controls and of these: (i) 43.8% (7/16)^{95,96,101,104,105,110,115} found no differences and associations between indicators of obesity and FEF_{25-75%}; (ii) 46.7% (8/16)^{106,107,109,111-113,116,118} found lower value or a negative association of FEF_{25-75%} with obesity; (iii) 1 (6.6%)¹⁰⁰ found a positive association between FEF_{25-75%} and obesity in children and adolescents.

In short, FEV₁/FVC was the spirometry marker with the greatest sensitivity to identify a possible obstructive process due to obesity in children and adolescents. However, the variability of this marker – and, even more of other indicatives of obstruction – was high, regardless of the study. Thus, it is of utmost importance that cohort studies be conducted on indicatives of stages of growth and body development, which are different between individuals affected by obesity and healthy controls and also influence lung function. Pubertal development or age cohorts considering the time of dysanaptic growth and isometric growth would considerably reduce confounding factors and allow better understanding of lung function changes due to obesity in children and adolescents.

In the evaluation of FVC, which indicates restrictive respiratory disorder, 66.7% (23/33)^{10,11,12,14-17,20,22-29,32-34,36,40-42} of the studies included comparison with healthy controls and 43.5% (10/23)^{12,14,17,25,26,28,34,36,40,42} of them did not find any differences between individuals with or without obesity. Only 21.7% (5/23)^{97-99,103,111} found a negative association or lower values of FVC in children and adolescents with obesity. In a systematic review conducted in 2012, the authors concluded that the literature references demonstrated an association between reduced FVC and FEV₁ with obesity in children and adolescents, in disagreement with our findings.⁵⁹

Besides the spirometry variables, some other measures contributed to the analysis of lung function in children and adolescents with obesity. The total lung capacity, functional residual capacity and residual volume were markers used in only 9.1% (3/33)^{101,104,105} of the studies comparing individuals with obesity and healthy controls. It was observed that, in all these studies, individuals affected by obesity showed lower value or a negative association of functional residual capacity and residual volume with obesity. However, there were no differences in relation to total lung capacity. If total lung capacity – which is the sum of the inspiratory capacity, functional residual capacity and residual volume – does not present a difference between individuals with obesity and healthy controls, and if functional residual capacity and residual volume are reduced, it can be assumed that IC should be higher in individuals affected by obesity. Only 2^{101,103} studies analyzed this variable and found a higher value or a positive association of IC with obesity.

These results are in agreement with a systematic review published in 2016, which evaluated the effects of obesity on lung volume and capacity in children and adolescents, and found a reduction in some markers in obesity, especially the reduction in functional residual capacity, expiratory reserve volume and residual volume.⁶⁰

4.5. Issues on respiratory physiology and biomechanics requiring further investigation

The values for respiratory mechanics of individuals with obesity are incoherent. Some hypothesis and questions can be raised, namely:

- (i) If obesity, especially abdominal and thoracic, hinders diaphragm and movements and ribcage expansion, how can individuals with obesity have higher inspiratory capacity than healthy controls?
- (ii) Are individuals with obesity actually "stronger" and are, therefore, able to inspire more air?
- (iii) However, if there is an increase in respiratory muscle strength, considering the 9^{100,102,106,107,109,110,113,115,116} studies that analyzed peak expiratory flow measured by spirometry (individuals with obesity x healthy controls), why did only 2^{100,109} studies find a positive association with obesity? Why did 4^{102,107,110,116} studies find lower

value or a negative association between obesity and peak expiratory flow measured by spirometry? And, why did 3^{106,113,115} studies find no differences between groups?

(iv) Are lung function changes in individuals with obesity due the differences between males and females, since in females, there is a pattern of gynoid obesity, with higher fat concentration on the hip and legs; whereas in males, an android pattern occurs, with more volume of fat in the chest and abdomen?

(v) It is well-known that individuals affected by obesity tend to initiate pubertal development earlier than healthy individuals. So, is there greater muscle development among individuals with obesity, which tends to be balanced at the end of puberty? Can impairment of lung function in individuals with obesity be clearly observed after puberty?

4.6. Confounding biases to clarify the mechanisms that interfere with lung functions in children and adolescents affected by obesity

Obesity is a multisystemic dysfunction, and therefore it is difficult to control the variables in order to understand the damage to lung function. For this reason, we have reported high variability in the results. Given the studies included in this systematic review, we are not able to establish which ventilatory changes are due to obesity in children and adolescents, even excluding data whose focus was the influence of asthma on obesity, which is a bias in this analysis. There are mechanisms that correlate both dysfunctions. However, these are changes whose prevalence had a directly proportional increase in the last decades, and the causal relationship between them may hinder perception of what is actually a consequence of obesity and/or asthma.⁸⁸⁻⁹⁰

The findings of this review, although inconclusive, may give us a direction for future researches. The strategies include: greater sampling control; reduction of confounding variables; conducting interdisciplinary and longitudinal studies with individuals with obesity versus HC; detailed analysis of environmental and social aspects; validation of findings among different populations; larger sample size; inclusion of measurements of lean mass and fat mass in order to unify and establish better criteria to define for obesity; and future studies aiming to associate different genetic aspects, with predisposition to variability for weight gain, as well as for the individual nuance of lung function.

Thus, the inclusion and analysis of lung function in children and adolescents have become fundamental. Pubertal staging should be considered in order to avoid the influence of early maturation of individuals affected by obesity on the overestimation of lung capacity. It is important to analyze fat distribution, considering the concentration of abdominal and thoracic fat as factors that directly influence lung function. For this analysis, the use of instruments,

such as dual energy X-ray absorptiometry, may help determine the influence of the distribution and amount of body fat on lung function.

Assessing respiratory muscle strength with manuvacuometry or the distribution of lean mass with dual energy X-ray absorptiometry, or even amount of lean mass using bioimpedance, also favor the understanding of the physical conditions, which influence lung function in children and adolescents. In order to analyze physical conditions, it is also important to include the evaluation of the programmed and non-programmed physical activities as well as the screen time.

It is essential to exclude previous respiratory conditions that may influence lung function and control variables that are indicatives of inflammation, including C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fraction of exhaled nitric oxide or serum levels of leptin, adiponectin, interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha, which will allow precise determination of the influence of overweight in lung function of children and adolescents with obesity.

5. Conclusion

The different results observed for lung function in children and adolescents with obesity shows that there is no consensus on the impairment in these individuals in the literature. Considering the influence of growth and development on the function of all systems, it is fundamental to control the variables to reduce sampling, information and confounding biases, as well as to enable the analysis of the deleterious effects of obesity.

However, studies on individuals with obesity describe a trend towards lower FEV₁/FVC, functional residual capacity, expiratory reserve volume and residual volume, suggesting that both mechanical and inflammatory impairments influence lung function throughout childhood and adolescence.

Studies on pubertal development would be significant for a standard comparison including hormonal and structural changes in this period and the onset and duration of maturation. The quantification and distribution of body fat and the analysis of lifestyle habits would promote coherence and standardization on this subject, favoring the clinical approach of individuals.

The prevalence of obesity has increased worldwide, and although it is a relevant public health problem that affects all age groups, the role and methods to evaluate its impact on lung function in children and adolescents is little known, and full understanding of the topic is still far from being attained.

6. Compliance with ethical statements

6.1. Conflict of interest: the authors declare that they have no conflict of interest.

6.2. Funding: there is no funding source.

6.3. Ethical approval: this article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

7. Abbreviations

BMI: Body mass index (Weight/Height²)

FEF_{25-75%}: Forced expiratory flow between 25 and 75% of forced vital capacity

FEV₁/FVC: Relation between forced expiratory volume in the first second and forced vital capacity

FEV₁: Forced expiratory flow in the first second of forced vital capacity

FVC: Forced vital capacity

MEDLINE - PubMed: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - Public Medline

8. Declarations

(a) Ethics approval: not applicable;

(b) Consent for publication: not applicable;

(c) Availability of data and material: this is a systematic review and we can give all the information about the articles used to do the study if requested by a reader;

(d) Funding: not applicable;

(e) Competing of interests: The authors declare that they have not competing of interest to declare;

(f) Authors' contributions: all authors have approved the manuscript and agreed with its submission. Moreover, all authors idealized the project, conducted the writing and critical review of the study.

(g) Acknowledgements: not applicable.

9. References

1. Bhadoria A, Sahoo K, Sahoo B, Choudhury A, Sufi N, Kumar R. Childhood obesity: causes and consequences. J Fam Med Prim Care 2015;4(2):187–92.
2. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. Lancet 2002;360(9331):473–82.

3. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology* 2012;17(1):43–9.
4. Melo LC, Silva MA, Calles AC. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein (São Paulo)* 2014;12(1):120–5.
5. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* (1985). 2010;108(1):206–11.
6. Mancuso P. Obesity and lung inflammation. *J Appl Physiol* (1985). 2010;108(3):722–8.
7. Dixon AE, Holguin F, Sood A, Salome CM, Pratley RE, Beuther DA et al. An Official american thoracic society workshop report: obesity and asthma. *Proc Am Thorac Soc*. 2010;7(5):325–35.
8. Farah CS, Salome CM. Asthma and obesity: A known association but unknown mechanism. *Respirology* 2012;17(3):412–21.
9. Camilo DF, Ribeiro JD, Toro AD, Baracat EC, Barros Filho AA. Obesity and asthma: association or coincidence? *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(1):6–14.
10. Yao TC, Tsai HJ, Chang SW, Chung RH, Hsu JY, Tsai MH et al. Obesity disproportionately impacts lung volumes, airflow and exhaled nitric oxide in children. *PLoS One* 2017;12(4):e0174691.
11. Peng R, Li S, Zhang H, Zeng H, Jiang B, Liu Y et al. Weight status is associated with blood pressure, vital capacity, dental decay, and visual acuity among school-age children in chengdu, China. *Ann Nutr Metab*. 2016;69(3–4):237–45.
12. Özgen İT, Çakır E, Torun E, Güleş A, Hepokur MN, Cesur Y. Relationship between functional exercise capacity and lung functions in obese children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(3):217–21.
13. Kongkiattikul L, Sritippayawan S, Chomtho S, Deerojanawong J, Prapphal N. Relationship between Obesity indices and pulmonary function parameters in obese thai children and adolescents. *Indian J Pediatr*. 2015;82(12):1112–6.
14. Ferreira MS, Mendes RT, Marson FAL, Zambon MP, Paschoal IA, Toro AA et al. The relationship between physical functional capacity and lung function in obese children and adolescents. *BMC Pulm Med*. 2014;14:199.
15. Faria AG, Ribeiro MA, Marson FA, Schivinski CI, Severino SD, Ribeiro JD et al. Effect of exercise test on pulmonary function of obese adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(3):242–9.

16. Davidson WJ, Mackenzie-Rife KA, Witmans MB, Montgomery MD, Ball GD, Egbogah S et al. Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(10):1003–10.
17. Gibson N, Johnston K, Bear N, Stick S, Logie K, Hall GL. Expiratory flow limitation and breathing strategies in overweight adolescents during submaximal exercise. *Int J Obes (London)*. 2014;38(1):22–6.
18. Del Río-Camacho G, Domínguez-Garrido MN, Pita J, Aragón I, Collado R, Soriano-Guillén L. Masa ventricular izquierda, espirometría basal forzada y perfil de adipocitocinas en niños obesos con y sin síndrome metabólico. *An Pediatr*. 2013;78(1):27–34.
19. Berntsen S, Edvardsen E, Carlsen KH, Kolsgaard ML, Carlsen KC. Effects of posture on lung function in obese children. *Clin Respir J*. 2011;5(4):252–7.
20. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman JA. Waist circumference associated with pulmonary function in children. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(3):216–21.
21. Gundogdu Z, Eryilmaz N. Correlation between peak flow and body mass index in obese and non-obese children in Kocaeli, Turkey. *Prim Care Respir J*. 2011;20(4):403–6.
22. Ferreira MS, Mendes RT, Marson FAL, Zambon MP, Antonio MARGM et al. Spirometry and volumetric capnography in lung function assessment of obese and normal-weight individuals without asthma. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(4):398–405.
23. Del Rio-Navarro BE, Blandon-Vijil V, Escalante-Domínguez AJ, Berber A, Castro-Rodriguez JA. Effect of obesity on bronchial hyperreactivity among Latino children. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(12):1201–5.
24. He Q, Wong TW, Du L, Jiang ZQ, Qiu H, Gao Y et al. Respiratory health in overweight and obese Chinese children. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(10):997–1002.
25. Silva LO, Silva PL, Nogueira AMOC, Silva MB, Luz GCP, Narciso FV et al. Evaluation of exercise-induced bronchospasm assessed by peak flow meter in obese adolescent. *Rev Bras Med do Esporte* 2011;17(6):393–6.
26. Assumpção MS, Ribeiro JD, Wamosy RMG, Figueiredo FCXS, Parazzi PLF, Schivinski CIS. Impulse oscillometry and obesity in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;pii:S0021-7557.
27. Cibella F, Bruno A, Cuttitta G, Bucchieri S, Melis MR, De Cantis S et al. An elevated body mass index increases lung volume but reduces airflow in Italian schoolchildren. *PLoS One* 2015;10(5):e0127154.

28. Torun E, Cakir E, Özgüç F, Özgen IT. The effect of obesity degree on childhood pulmonary function tests. *Balkan Med J.* 2014;31(3):235–8.
29. Khan S, Little J, Chen Y. Relationship between adiposity and pulmonary function in school-aged canadian children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2014;27(3):126–32.
30. Assunção SN, Daltro CH, Boa Sorte NC, Ribeiro Junior HC, Bastos ML, Queiroz CF et al. Lung function in the absence of respiratory symptoms in overweight children and adolescents. *J Bras Pneumol.* 2014;40(2):134–41.
31. van de Griendt EJ, van der Baan-Slootweg OH, van Essen-Zandvliet EE, Van der Palen J, Tamminga-Smeulders CL, Benninga MA et al. Gain in lung function after weight reduction in severely obese children. *Arch Dis Child.* 2012;97(12):1039–42.
32. Alghadir AH, Aly FA. Effect of obesity on pulmonary functions among Saudi children. *Biomed Res- India* 2012;23(4):605–8.
33. Spathopoulos D, Paraskakis E, Trypsianis G, Tsalkidis A, Arvanitidou V, Emporiadou M et al. The effect of obesity on pulmonary lung function of school aged children in Greece. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(3):273–80.
34. Silva L, Barcelar J de M, Rattes CS, Sayão LB, Reinaux CA, Campos SL et al. The influence of supine posture on chest wall volume changes is higher in obese than in normal weight children. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2015;40(2):178–83.
35. Rosa GJ, Schivinski CIS. Assessment of respiratory muscle strength in children according to the classification of body mass index. *Rev Paul Pediatr.* 2014;32(2):250–5.
36. Paralikar SJ, Kathrotia RG, Pathak NR, Jani MB. Assessment of pulmonary functions in obese adolescent boys. *Lung India* 2012;29(3):236–40.
37. Supriyatno B, Sapriani I, Hadinegoro SRS. Pulmonary dysfunction in obese early adolescents. *Med J Indones* 2010;19(3):179–84.
38. LoMauro A, Cesareo A, Agosti F, Tringali G, Salvadego D, Grassi B et al. Effects of a multidisciplinary body weight reduction program on static and dynamic thoraco-abdominal volumes in obese adolescents. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;41(6):649–58.

39. Kalhoff H, Breidenbach R, Smith HJ, Marek W. Impulse oscillometry in preschool children and association with body mass index. *Respirology* 2011;16(1):174–9.
40. Jeon YH, Yang HJ, Pyun BY. Lung function in Korean adolescent girls: In association with obesity and the menstrual cycle. *J Korean Med Sci.* 2009;24(1):20–5.
41. Bekkers MB, Wijga AH, De Jongste JC, Kerkhof M, Postma D, Gehring U et al. Waist circumference, BMI, and lung function in 8-year-old children: The PIAMA birth cohort study. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48(7):674–82.
42. Rastogi D, Bhalani K, Hall CB, Isasi CR. Association of pulmonary function with adiposity and metabolic abnormalities in Urban minority adolescents. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(5):744–52.
43. Solé D, Camelo-Nunes, IC, Wandalsen GF, Mallozi MC. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Rev Paul Pediatr.* 2014;32(1):114–25.
44. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes.* 2012;7(4):284–94.
45. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: International survey. *Br Med J.* 2007; 335(7612):194–7.
46. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International Survey. *BMJ.* 2000;320:1240.
47. Stanojevic S, Wade A, Stocks J, Hankinson J, Coates AL, Pan H et al. Reference ranges for spirometry across all ages: A new approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(3):253–60.
48. Nève V, Girard F, Flahault A, Boulé M. Lung and thorax development during adolescence: Relationship with pubertal status. *Eur Respir J.* 2002; 20(5):1292–8.
49. Solorzano CMB, McCartney CR. Obesity and the pubertal transition in girls and boys. *Reproduction* 2010;140(3):399–410.
50. Laurson KR, Eisenmann JC, Welk GJ, Wickel EE, Gentile DA, Walsh DA. Combined influence of physical activity and screen time recommendations on childhood overweight. *J Pediatr.* 2008;153(2):209–14.

51. LeBlanc AG, Katzmarzyk PT, Barreira TV, Broyles ST, Chaput JP, Church TS 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(6):e0129622.
52. Nuttall FQ. Body mass index: Obesity, BMI, and health: A critical review. *Nutr Today* 2015;50(3):117–28.
53. Watts K, Naylor LH, Davis EA, Jones TW, Beeson B, Bettney F et al. Do skinfolds accurately assess changes in body fat in obese children and adolescents? *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(3):439–44.
54. NCD Risk Factor Collaboration. 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(10113):2627–42.
55. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384(9945):766–81.
56. Robinson PD. Obesity and its impact on the respiratory system. *Paediatr Respir Rev.* 2014;15(3):219–26.
57. Rao DR, Gaffin JM, Baxi SN, Sheehan WJ, Hoffman EB, Phipatanakul W. The utility of forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity in predicting childhood asthma morbidity and severity. *J Asthma* 2012;49(6):586–92.
58. Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, Sorkness CA, Lemanske RF Jr, Szeffler SJ et al. Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV1/forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV1 values. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):527–34.
59. Tenório LHS, Santos AC, de Oliveira AS, de Lima AMJ, Brasileiro-Santos MS. Obesidade e testes de função pulmonar em crianças e adolescentes: Uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr.* 2012;30(3):423–30.
60. Winck AD, Heinzmann-Filho JP, Soares RB, da Silva JS, Woszezenki CT, Zanatta LB. Effects of obesity on lung volume and capacity in children and adolescents: a systematic review. *Rev Paul Pediatr.* 2016;34(4):510–7.

Table 1. Descriptors used for the database search MEDLINE-PubMed (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online- Public Medline), Embase (Excerpta Medica Database) and VHL (Virtual Health Library-Brazil).

Term	PubMed (MeSH Terms)	VHL (DeCS)	Embase (Emtree Terms)
Pediatric obesity	Childhood obesity Adolescent obesity	Childhood obesity	Childhood obesity
		Obesity, pediatric	Child obesity
		Obesity, childhood	Obesity in adolescence
		Childhood onset obesity	
		Obesity, childhood onset	
		Child obesity	
		Obesity, child	
		Childhood overweight	
		Overweight, childhood	
		Obesity in childhood	
		Adolescent obesity	
		Obesity, adolescent	
		Obesity in adolescence	
		Adolescent overweight	
		Overweight, adolescent	
Lung function	Respiratory function tests Spirometry	Function tests, pulmonary	Respiratory function
		Function test, pulmonary	Lung function test
		Pulmonary function test	Spirometry
		Test, pulmonary function	
		Tests, pulmonary function	
		Function test, lung	
		Function test, respiratory	
		Function tests, lung	
		Function tests, respiratory	
		Lung function test	
		Respiratory function test	
		Tests, respiratory function	
		Lung function tests	
		Pulmonary function tests	

Table 2. Descriptive analysis of the articles included in the systematic review.

Authors (years) - country	Objective	Exclusion of respiratory diseases?	Type of study	Sample	Lung function	Standardized instrument / position for assessment	Marker of lung function	Main results	Conclusion
Yao et al. ¹⁰ (2017) - China	To evaluate the effect of excess weight on lung function and FeNO in Asian children with a focus on changes in atopy	Smoking (Analysis was performed including and excluding individuals with asthma, but this was not an initial exclusion criterion)	Prospective cohort	1,717 Asian children aged 5-18 years	Spirometry (Spiro Lab II, Medical International Research, Roma, Italy) FeNo (CLD 88 NO analyzer®, Evo Medics, Duernten, Switzerland)	Spirometry: ATS – position not mentioned FeNO: ATS e ERS - position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, PEF, FEF _{25-75%} , FeNO	There were associations (+) of z-score of BMI with FVC, FEV ₁ , PEF and FEF _{25-75%} , and (-) with FEV ₁ /FVC and FeNO. The associations occurred for the variables in the analysis with the entire group and excluding individuals with asthma	Excess weight changes lung volume and flow in a disproportionate manner, which reflects in the increase of FVC, FEV ₁ , PEF e FEF _{25-75%} , and reduction of FEV ₁ /FVC
Peng et al. ¹¹ (2016) - China	To evaluate if weight index is associated with high BP, reduced FVC, dental caries and low vision, as well as whether nutritional status can predict diseases in schoolchildren	Yes (individuals with chronic or infectious diseases, e.g., cardiovascular, renal, hepatic, diarrhea, pneumonia, upper respiratory tract infection and influenza)	Cross-sectional	12,297 children aged 6-18 years	Spirometry (model not mentioned)	Standardized instrument not mentioned - standing	FVC	Group 6-12 years - males compared to females: higher weight, WC, BMI, SBP, FVC, low weight, overweight and obesity, FVC/weight; and lower SAH and low vision. Group 13-18 years- males: higher weight and height, WC, BMI, SBP, FVC, FVC/weight, prevalence of underweight, overweight, obesity, abdominal obesity and poor FVC/weight; and lower DBP, SAH, caries and low vision. Group with underweight individuals had the lowest value of WC, SBP, FVC and visual acuity; and better FVC/weight. Group with obese individuals presented higher value of WC, SBP, DBP and FVC; and lower number of caries and FVC/weight. Overweight and obese children are at increased risk of high BP and poor CVF/ weight when compared to children with normal weight, while undernourished children are at higher risk of caries, and in both groups, there is a higher risk of low vision	Inadequate nutritional status was associated with BP, FVC, caries and visual acuity. The prevalence of common diseases in school-aged children is greater in children with altered weight. Thus, weight index is a potential marker to predict some diseases, reinforcing the importance of maintaining weight in the prevention of diseases in schoolchildren. However, the causal relationship and physiological mechanisms to explain the changes need to be further studied
LoMauro et al. ³⁸ (2016) - Italy	To verify if the thoracoabdominal volume of male obese adolescents during exercise has specific characteristics to deal with the increasing ventilatory demand and to investigate whether a short period of multidisciplinary program for weight loss, including respiratory muscle resistance training, can modify the geometry and volume of the rib cage	Not mentioned	Prospective and intervention	11 male adolescents (Tanner 3-5), with standard deviation of BMI > 2, in relation to the Italian standards	Spirometry (MedGraphics CPX/D, Medical Graphics Corp., Saint Paul, Minn., USA) and OEP (Smart System BTS, Milan, Italy)	Spirometry: ERS – standing OEP: Standardized instrument and position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, PEF, total and compartmental volume in FRC and TLC, TV, RR, MV	FEV ₁ /FVC was greater than 80% predicted in the individuals, indicating the absence of OVD, but with a possible indication of a restrictive pattern. After the intervention, there was an improvement in the absolute and predicted values of FVC, and a reduction in IC of the lung and abdominal rib cage was observed	Hyperinsufflation of the abdominal rib cage occurs during incremental exercise from moderate intensity to peak intensity in order to recruit lung volume, being an adaptation of the ventilatory dynamics to deal with the overload of the chest wall due to obesity, optimizing the synergism between the diaphragm and the abdominal musculature. The system starts to function at high volume to optimize lung compliance. After training, there was reduction of abdominal load, pulmonary recruitment and thoracic cavity volume, improvement of physical performance, reduction of dyspnea and delay in dynamic hyperinsufflation of the abdominal thoracic cavity without ventilatory and metabolic requirements, which contributes to the improvement of exercise tolerance and inhibition of the cycle of inactivity and weight gain
Özgen et al. ¹² (2015) - Turkey	To evaluate the relation between lung function tests and functional capacity during exercise in obese children	Yes (syndromic children with endocrine conditions added to obesity, history or evidence of cardiovascular, respiratory or hepatic metabolic diseases)	Cross-sectional	74 obese children (13.4 ± 2.3 years) and 36 not obese children (12.7 ± 1.9 years)	Spirometry (Spiro Lab III, MIR®, Rome, Italy)	ATS - position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF _{25-75%} , PEF	Lower FEV ₁ , FEF _{25-75%} and distance covered in the 6MWT in the group with obese individuals. There was a (-) correlation of the distance covered in the 6MWT with the standard deviation of the BMI	Pulmonary and functional exercise capacity were lower among obese individuals
Kongkiattkul et al. ¹³ (2015) - Thailand	To evaluate the correlation between obesity indexes (anthropometry and bioimpedance) and lung function parameters and to identify if the indexes correlate with abnormalities in lung function of obese children and adolescents	Yes (children with respiratory or neuromuscular diseases that could affect lung function assessment, respiratory infection within 2 weeks before the test, and inability to perform the tests)	Cross-sectional	45 obese individuals and aged 8-18 years	Spirometry and Body Plethysmography (Vmax 6200 Autobox™ diagnostic system - SensorMedics, Yorba Linda, CA, USA)	Standardized instrument and position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF _{25-75%} , FRC, TLC	64.4% of the obese individuals had a reduction in FRC, 7% had OVD (FEV ₁ <80% and/or FEF _{25-75%} <70% of predicted) and 2% RVD (TLC<80% of predicted). There was a (-) correlation of FRC with BMI z-score, waist-height ratio, % of fat mass, fat mass index and % of fat in the trunk	FRC below normal was the most frequent alteration in lung function in the group with obese individuals. BMI z-score and obesity indexes that correlate with the central distribution of fat (waist-height ratio, % of fat mass, fat mass index and % of fat in the trunk) had a (-) correlation with FRC. The indices may help identify the reduction in FRC and should be used to assess obesity. The fat mass index> 17 kg/m² may be a screening tool in obesity, risk for low FRC, and the need for respiratory care to prevent pulmonary complications
Ferreira et al. ¹⁴ (2014) - Brazil	To assess the influence of obesity on physical and lung function of obese children and adolescents and to associate the variables with a control group	Yes (chronic and/ or respiratory diseases, neurological and/or physical limitations)	Cross-sectional	38 obese individuals and 39 healthy individuals aged 5-17 years	Spirometry (CPFS/D - MedGraphics Saint Paul, Minnesota, USA)	ATS and ERS - standing	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF _{25%} , FEF _{50%} , FEF _{75%} , FEF _{25-75%} , PEF, ERV	The group with obese individuals showed lower FEV ₁ /FVC, FEF _{25%} , FEF _{50%} , FEF _{75%} , FEF _{25-75%} , PEF, and distance covered in the 6MWT. Males were associated with lower FEF when compared to females in both groups	Changes in Spirometry associated with FEF alterations suggested obstructive change in 36.8% of obese individuals. The changes in lung function did not present a direct correlation with the performance in the 6MWT, but with the perception of effort in the exercise
Rastogi et al. ⁴² (2014) – United States of America	To investigate the association between total fat, trunk fat and metabolic abnormality with lung function of a sample of minority urban adolescents	Smoking [overweight individuals, chronic inflammatory conditions (rheumatologic, endocrine, gastrointestinal, or renal – study does not mention respiratory conditions)]	Cross-sectional	168 Hispanic and African adolescents aged 13-18 years (82 obese and 86 normal weight adolescents)	Spirometry and Body Plethysmography (SensorMedics, Yorba Linda, California)	ATS - position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF _{25-75%} , TLC, RV, RV/TLC, ERV, FRC, IC	Individuals had Spirometry levels within the parameters of normality. However, when they were characterized by BMI and WC, adolescents with total and trunk adiposity had lower % of predicted rates for pulmonary volumes, including RV, RV/TLC, ERV and FRC and higher IC. In the univariate analysis, adiposity and metabolic abnormality were predictors of lung function; high HOMA-IR predicts reduction in FEV ₁ /FVC, RV, RV/TLC, ERV, FRC; and increased IC. Low HDL predicts low FEV ₁ /FVC and RV/TLC; and high IC. Patients with asthma presented lower FEV ₁ /FVC, without changes in lung volume. ERV was lower in males than in females. In the multivariate analysis adjusted for total fat and trunk, increasing HOMA-IR was a predictor of lower FEV ₁ /FVC and ERV, and low HDL had a (+) correlation with FEV ₁ /FVC. Total adiposity was predictor for IC, FRC, RV and RV/TLC; and adiposity in the trunk, RV and FRC. Among the covariates, asthma was a predictor for FEV ₁ /FVC, females for ERV, and Hispanics for ERV and IC	Mechanical overload caused by adiposity and some metabolic abnormalities (HOMA-IR and HDL) were independent predictors of adolescent lung function deficit. The findings suggest that the early assessment of metabolic risk in obese children may help identify individuals at risk of developing lung diseases. However, studies are needed to understand the influence of the pathophysiology of obesity on lung function
Faria et al. ¹⁵ (2014) - Brazil	To investigate lung function response during exercise in non-morbid obese adolescents and without respiratory diseases	Yes (history of acute or chronic respiratory diseases, thoracic or skeletal deformity, heart diseases and congenital diseases)	Cross-sectional	92 adolescents aged 10-17 years - 47 obese (23 males) and 45 HC (21 males)	Spirometry (CPFS/D - MedGraphics Saint Paul, Minnesota, USA), FMR (Gerar®)	Spirometry: ATS and ERS - position not mentioned Manuvacuometry: Standardized instrument not mentioned - sitting	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, IC, ERV, VC MVV, MIP, MEP	Baseline BP and HR were higher among obese individuals and SpO2 was lower. MVV, FVC and FEV ₁ were lower in obese males when compared to HC. IC in the group with females + obesity was higher than the group with females + control. ERV was lower in both sexes among obese individuals when compared to controls. There were no differences in lung function before and after exercise. RMS showed differences between the sexes, but not between obese individuals and HC	The distribution of body fat alters lung function in a sex-dependent manner among obese individuals and does not change after exertion

Davidson et al. ¹⁶ (2014) - Canada	To investigate the relationship between age, sex and BMI and lung volume of healthy individuals aged 6-17 years	Yes (children with cardiorespiratory or ribcage diseases, asthma and individuals with reversible obstruction in spirometry)	Retrospective	327 healthy individuals divided into 4 groups: underweight (pBMI< 5), normal weight (pBMI between 5-85), overweight (pBMI between 85-95) and obese individuals (pBMI ≥ 95)	Spirometry, Body Plethysmography [SensorMedics (Northridge, CA) Vmax 22 system with volume measurement by the 6200 autobox and Vmax Legacy Plethysmography software (Viasys, Yorba Linda, CA)]	ATS - position not mentioned	FEV ₁ , FVC, FEF _{25-75%} , TLC, VC, FRC, ERV, RV, D _{LCO}	Obese individuals shower lower values in the predicted % of FRC and ERV. RV was lower in the groups with overweight and obese individuals. Individuals with low weight had lower FVC and RV. In the group with obese individuals, there was lower FEV ₁ /FVC. Additionally, there was a (+) linear association of the BMI z-score with the % of predicted of FVC, VC and D _{LCO} and (-) linear association of the BMI z-score with the % predicted of FRC, ERV, RV and absolute value of FEV ₁ /FVC	Obesity was related to lower lung volume in children and adolescents. Changes in lung function may result in worsening respiratory symptoms and reduced functional capacity. Thus, there is a need to develop and implement effective strategies to prevent and manage obesity in childhood and adolescence
Gibson et al. ¹⁷¹⁰⁴ (2014) - Australia	The objective was to evaluate: (i) whether overweight or obese children and adolescents can be submitted to submaximal exercise; (ii) respiratory limitations during exercise in overweight and obese children and adolescents compared to the control group	Yes (children with chronic cardiorespiratory problems or if it was not safe to exercise due to medical and/or musculoskeletal conditions)	Cross-sectional and prospective	26 obese individuals and 25 HC aged 10-18 years	Spirometry (SensorMedics, Yorba Linda, CA, USA), multi-breath nitrogen wash-out (Vmax 29, hardware and software - Sensormedics)	Spirometry: ATS - position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEF _{25-75%} , FRC, TLC, RV	There was no difference between the groups for TLC, FVC, FEV ₁ and FEF _{25-75%} . However, the groups with overweight and obese individuals presented lower z-scores of the FRC and RV. The expiratory flow during the submaximal exercise was associated with the variables of weight (z-score BMI, weight and % of fat mass) and FEF _{25-75%}	Young overweight and obese individuals may perform submaximal tests, and they tend to have a higher limitation of expiratory flow during submaximal exercise than healthy children. The use of compensatory breathing strategies allows overweight individuals to exercise at this intensity without feeling short of breath
Rio-Camacho et al. ¹⁸ (2013) - Spain	To investigate the left ventricular mass (echocardiography) of obese children, with and without metabolic syndrome; to evaluate the association between the level of adipokine and circulating cytokine and the alteration of left ventricular mass and Spirometry; and to determine the best variable to predict cardiovascular risk	Yes (children with chronic diseases and/or Tanner = 5 (to avoid sexual dysmorphism of adipokines analyzed at this stage)	Cross-sectional and descriptive	41 obese individuals and older than 8 years (20 with metabolic syndrome criterion)	Spirometry (Frow Screen - Jaegger®)	ATS - position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF _{25-75%}	MCP-1, LAR and CRP were higher in the presence of metabolic syndrome. There were no differences between the groups, with and without metabolic syndrome, for Spirometry and left ventricular mass	Obesity with metabolic syndrome has a higher degree of inflammation, and CRP is the best predictor of vascular risk. However, left ventricular mass and Spirometry were not influenced by the chronic inflammatory state in obese children and adolescents
Berntsen et al. ¹⁹ (2011) - Norway	To evaluate whether lung function measured in standing position is higher in overweight and obese children, when compared to the sitting position	The study does not mention respiratory conditions, only organic causes or diseases that may lead to obesity, conditions that may restrict the ability of being physically active and the use of medication that acts on growth or weight gain	Randomized and cross-over	115 overweight individuals and 92 obese individuals aged 7-17 years	Spirometry (Vmax Series, SensorMedics, Yorba Linda, CA, USA)	ERS - sitting and standing	FVC, FEV ₁ , FEF _{50%} , FEV ₁ /FVC, PEF	15% of the patients had asthma. Females, when compared to males, showed higher value of FEV ₁ and FVC. FEV ₁ , FVC and FEF _{50%} were higher in Spirometry performed in the sitting position when compared to the evaluation in the standing position. In the linear regression analysis, the % of BMI, diagnosis of asthma, use of corticosteroids and sex were associated with changes in FVC, FEV ₁ , FEF _{50%} and PEF	FVC, FEV1 and FEF _{50%} were higher in the sitting position when compared to the standing position. However, the increase had little clinical significance. In this way, the sitting position is the most appropriate posture to perform forced expiratory flow-volume maneuver
Chen et al. ²⁰ (2009) - Canada	To evaluate WC as a predictor of lung function markers and to compare it with BMI in children and adolescents	Not mentioned (8 participants were excluded because they presented reduced lung function value and low reproducibility)	Cross-sectional	718 individuals aged 6-17 years	Spirometry (Sistema MedGraphics CPFS - Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, 1992)	ATS - position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC	WC had a (+) correlation with FVC and FEV ₁ , and (-) correlation with FEV ₁ /FVC. On average, 1 cm increase of WC was associated with an increase of 7 mL of FVC and 4 mL of FEV ₁ . The assessment of height showed no changes in the association between WC and lung function. However, by adding body weight, the 1cm increase in WC was associated with an increase of 4 mL in FVC and 2 mL in FEV ₁	The association (-) of WC and FEV ₁ /FVC may be related to adiposity and/or lower predictability of FEV ₁ in relation to FEV ₁ /FVC in children. Thus, overweight and obesity is likely to be associated with reduced lung function in childhood
Kalhoff et al. ³⁹ (2011) - Germany	To investigate whether overweight or obesity are associated with abnormalities in IOS in a random sample of pre-school children aged 6 years	Not mentioned	Cross-sectional	518 preschoolers aged com 6 years	IOS (MasterScreen IOS - CareFusion, Hchberg, Germany)	ATS and ERS - position not mentioned	Airway resistance at 5 Hz and pulmonary reactance at 5 Hz	The study found no differences in resistance and reactance at 5 Hz in children with high BMI	In children aged 6 years, abnormalities in IOS were not associated with increased BMI. IOS requires little cooperation to have the test performed, unlike Spirometry. Therefore, this technique enables the analysis of pulmonary development with the age by measurements in series, from childhood to adolescence
Gundogdu et al. ²¹ (2011) - Turkey	To evaluate the effects of obesity on lung function and to define the relation of BMI as independent variable and PEF as dependent	Yes (children who had major dysfunctions - cardiac, respiratory, renal or hematological or those with asthma symptoms)	Cross-sectional	1,439 children aged 6-14 years	PFE (Mini Wright Peak Flow)	GINA, 2005 - standing	PEF	Simple multiple linear regressions showed reduced PEF associated with an increase in BMI category. PEF was lower in the group with obese individuals when compared to non-obese individuals	PEF was lower in obese children than in non-obese children. As PEF is an indicator of pulmonary airflow resistance, there was an increase in respiratory resistance in obese children. The association of high BMI with reduced PEF indicated that obesity is a risk factor for reduced airflow and lung function. Reduced prevalence of asthma may be a result of the patients' awareness and obesity prevention, i.e., prevention of obesity can reduce respiratory symptoms
Ferreira et al. ²²¹¹⁸ (2017) - Brazil	To evaluate lung function of obese children and adolescents (without asthma) by Spirometry and VC and to compare them to healthy controls of the same age group	Yes (children with a history of respiratory diseases - asthma, obstructive sleep apnea or chronic obstructive pulmonary disease)	Cross-sectional	38 obese individuals and 39 HC aged 5-17 years	Spirometry (CPFS/D - Medical Graphics Corp., MN, USA and software Breeze PF 3.8 - Medical Graphics Corp., MN, USA) and VolC (CO2SMO - Dixtal, São Paulo, Brazil)	Spirometry: ATS and ERS - position not mentioned VolC: Standardized instrument not mentioned - sitting	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF _{75%} , FEF _{25-75%} , ERV, MV, MV _{alv} , TV, TV _{alv} , DSV, DSV/TV, IC EtCO ₂ , VCO ₂ , RR, SpO ₂ , SIp ₂ , SIp ₃ , SIp ₂ /TV, SIp ₃ /TV	The lowest z-score of FEV ₁ /FVC, FEF _{75%} and FEF _{25-75%} occurred in the group with obese individuals, and 36.8% of obese individuals had FEF _{25-75%} lower than 70% (OVD by flow), and changes did not occur in the control group. In CV, the group with obese individuals showed lower DSV/TV and SIp ₃ /TV. In the linear regression, the BMI z-score influenced FVC, FEV ₁ /FVC, FEF _{75%} , FEF _{25-75%} , TV _{alv} , DSV/TV, VCO ₂ , SIp ₃ and SIp ₃ /TV. There was no response to BD among obese individuals. In the division by age group (5-11 years or > 11 years) there were changes of FEV ₁ /FVC in both groups and only in the older individuals for expiratory flow and pulmonary volume	Even without the diagnosis of asthma by clinical criteria and without response to BD, obese individuals show lower FEV ₁ /FVC and FEF, indicating an obstructive process. In CV, in the group with obese individuals, there was higher TV _{alv} , with no alteration in ventilation homogeneity, suggesting that these individuals have altered flow, but no changes in lung volumes
Del-Rio Navarro et al. ²³ (2013) - Mexico	To compare bronchial hyperreactivity by the methacholine challenge testing in Mexican children with normal weight. In addition, to associate the group with normal weight with children with obesity or morbid obesity	Yes (underweight children, chronic respiratory diseases - including asthma and rhinitis, acute respiratory infection in the last month, endocrine diseases, dysmorphic dysfunction or exposure to tobacco)	Cross-sectional	229 children aged 10-18 years (40 - normal weight, 116 – obese and 73 – morbidly obese children)	Spirometry (Vmax, Sensor Medics, Anaheim, CA), methacholine challenge testing (provocholine, 100 mg, Methaparm, Inc., Coral Springs, Fl) performed with dosimeter (Mark Salter Labs, Arvin, CA)	Spirometry: ATS - sitting	FVC, FEV ₁ , FEF _{25-75%} , PEF	In the group with obese or morbidly obese individuals, there was higher FVC and lower FEF _{25-75%} , when compared to children with normal weight. Obese individuals, when compared with morbidly obese, had lower FEF _{25-75%} . PEF was higher among obese children when compared to children with normal weight or with morbid obesity. During the methacholine challenge testing, FEV ₁ was lower among obese children than in morbidly obese children, starting from dose of 0.25 mg/mL up to dose of 16 mg/mL. In the comparison of group of normal weight individuals with the group with obese individuals, there was higher value of FEV ₁ during methacholine challenge testing with 0.25 and 1 mg/mL of methacholine and lower with 4 and 16 mg/mL in the control group	Obesity did not change aerobic responsiveness due to the use of methacholine and studies should be performed to confirm the findings
Spathopoulos et al. ³³ (2009) - Greece	To evaluate the effect of obesity on lung function in a cohort of children aged 6-11 years and to associate obesity, atopy and asthma	Yes [high or low respiratory infection, exacerbation of asthma in the last 3 weeks, uncontrolled asthma (GINA), congenital heart abnormality, thoracic deformity or neuromuscular diseases]	Cohort	2,715 children aged 6-11 years, (1,978 - normal weight, 357 – overweight and 300 – obese children)	Spirometry (Vitalograph 2120)	ATS and ERS - position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF _{25-75%}	Among overweight individuals, FVC, FEV ₁ , FEF _{25-75%} and FEV ₁ /FVC levels were lower when compared to controls. Although the diagnosis of atopy and asthma is frequent in overweight and obese children, there was no difference in lung function in individuals with and without asthma. High BMI was an independent variable to predict reduction in Spirometry (mainly for FEF _{25-75%}) and a risk factor of asthma and atopy. When	High BMI is a marker of obesity in children that can be easily measured and can determine the reduction in Spirometry measures, risk of atopy (both sexes) and asthma among females

separated by sex, high BMI was associated with FVC in females and FEV ₁ /FVC in males									
Jeon et al. ⁴⁰ (2009) – South Korea	To evaluate the factors that influence lung function in female adolescents, focusing on the hormonal factors of the menstrual cycle and obesity	Not mentioned	Cross-sectional	103 Korean high school children aged 15-18 years	Spirometry (Super Spiro, Micro Medical LTD, Kent, UK)	Standardized instrument and position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEF _{25-75%} , FEV ₁ /FVC	FEV ₁ /FVC was lower in obese females, when compared to HC of the same gender. The individuals who were evaluated in the menstrual period had lower FEV ₁ , FEV ₁ /FVC and FEF _{25-75%}	The literature is scarce on the study of asthma, lung function and puberty. In the study, there was a limitation of airflow associated with obesity, allergy, menstrual cycle and sensitization by inhaled allergens. Studies should be conducted to evaluate the relationship between gender hormones, leptin, lung function and asthma
He et al. ²⁴ (2009) - China	To evaluate the relationship of obesity and asthma, symptom of asthma and lung function of Chinese schoolchildren using the definition of overweight and obesity of a Chinese group	Not mentioned	Cross-sectional	2,179 children (1,138 boys and 1,041 girls) aged 8-13 years	Spirometry (Minato AS-505 portable electric spirometer - Minato Ltd, Tokyo, Japan)	ATS - sitting	FVC, FEV ₁ , FEF _{25-75%} , FEF _{75%} , FEF _{25%}	2% of the sample had asthma. Overweight children had higher FVC than in HC. Overweight men and obese women had higher FEV ₁ than controls	Lung function was not altered by obesity; however, there was a higher prevalence of respiratory symptoms in overweight or obese individuals. Longitudinal studies need to assess the cause-effect relationship between overweight, obesity and lung function
Silva et al. ²⁵ (2011) - Brazil	To assess the onset of EIB in children and adolescents, without asthma and overweight	Yes (acute and chronic lung diseases, cardiopathy, diabetes, musculoskeletal deformity and pain, steroidal and non-steroidal anti-inflammatory medication, symptoms of viral infection (cold or flu) in the last 6 weeks and FEV ₁ /FVC <80%, FEV ₁ and PEF <70% of predicted	Cross-sectional	69 school children aged 8-15 years (39 obese children without asthma and 30 HC-without respiratory diseases)	Spirometry (EasyOne® model 2001 - Zurich, Switzerland) and PFE (Peak flow meter Healthscan® Personal Best)	ATS - position not mentioned	FEV ₁ , PEF, FVC, FEV ₁ /FVC, FEF _{25-75%}	The prevalence of EIB was 62% in the group with obese individuals and 16% in the control group. There was no difference in Spirometry between groups, except for PEF, which was lower in the group with obese individuals	PFE was important in EIB diagnosis. Possibly, different etiologies are related to EIB and studies of pathophysiology of the central and peripheral airways and the onset of EIB in children and adolescents with excess weight should be performed
Bekkers et al. ⁴¹ (2013) – The Netherlands	To associate WC and BMI with lung function in 8-year-old children	Not mentioned	Cohort	1,106 children aged 7.4-9.2 years	Spirometry (Jaeger pneumotachograph - Viasys Healthcare, San Diego, CA)	ATS and ERS - sitting	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC	Children with lower or higher WC showed lower FVC and FEV ₁ than those with normal WC. Children with low or high BMI have lower FVC and FEV ₁ when compared to normal BMI. Following the adjustments for confounding parameters, there were no differences between groups. Males with high BMI have lower FEV ₁ /FVC when compared to the same sex with normal BMI. After adjustments for BMI, females with higher WC presented lower FEV ₁ /FVC	In patients aged ~8 years, higher BMI or increased WC were not associated with FEV ₁ or FVC, demonstrating that this association may change over the course of childhood to adulthood
Assumpção et al. ²⁶ (2017) - Brazil	To compare IOS parameters of normal weight, overweight and obese children	Yes (history of wheezing, respiratory diseases, respiratory tract infection in the last 2 weeks prior to assessment, muscle disorder, passive smoker, neurological diseases, asthma and/or allergic rhinitis [ISAAC - ≥ 5 (6-9 years) and 6 (10-14 years) for asthma and ≥ 4 (6-9 years) and 3 (10-14 years) for allergic rhinitis]. Visual, auditory or cognitive impairment, and individuals who did not understand the evaluation procedures	Cross-sectional, analytical and comparative	81 children aged 6-14 years: 30 – healthy controls, 21 – overweight and 30 – obese children	IOS and Spirometry (IOS Jaeger™ - MasterScreen™IOS, Erich Jaeger, Germany)	IOS: ATS - position not mentioned Spirometry: ATS and ERS - position not mentioned	Z5, R5, R20, X5, AX, Fres, FVC, FEV ₁ , PEF, FEV ₁ /FVC, FEF _{25-75%}	Spirometry markers were within normal range and no differences between the 3 evaluated groups were determined. However, IOS in the group with obese individuals presented higher value than in the control group for: absolute value of Z5, and absolute value and % of predicted of R5, Fres and AX. The group with overweight individuals presented higher value than the control group for % of predicted value of R5, Fres and AX and for absolute Fres	Obese children had higher IOS value, which represents obstruction of the airway in comparison with children with normal weight. Some changes occurred among overweight children
Cibella et al. ²⁷ (2015) - Italy	To investigate the effects of weight on lung function of healthy children in a sample registered in 2 cross-sectional surveys with selected age group	Yes (history of wheezing, night cough or cough due to exercise)	Cross-sectional	2,393 Caucasian individuals aged 10-17 years (51.1% boys)	Spirometry (Microloop, Miro Medica, Chatham Maritime, Kent, UK)	ATS and ERS - position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF _{25-75%} , FEF _{25-75%} /FVC	In the control of the variables weight, height, age and sex in the multiple linear regression, the weight B coefficient was (+) for FVC and FEV ₁ , being higher for FVC, and (-) for FEV ₁ /FVC and FEF _{25-75%} /FVC. In the division by age group (<11, 12, 13 and> 14 years), there was a (+) association of the B weight coefficient with FVC and FEV ₁ and a (-) association with FEV ₁ /FVC and FEF _{25-75%} /FVC (association of FEF _{25-75%} and B weight coefficient did not occur in the group <11 years). Among obese and overweight individuals, the % of predicted for FVC and FEV ₁ was higher and the absolute value of FEV ₁ /FVC and FEF _{25-75%} /FVC was lower than in HC	FVC and FEV ₁ were positively associated with weight, when corrected for height. However, due to a different magnitude in the effect of weight on FVC and FEV ₁ , FEV ₁ showed a disproportionately smaller growth with weight gain when compared to FVC. Therefore, in individuals with a high BMI, there is a reduction of FEV ₁ /FVC and FEF _{25-75%} /FVC, and this change does not depend on respiratory symptoms
Silva et al. ³⁴ (2015) - Brazil	To evaluate the effects of posture on thoracoabdominal kinematics of obese children and to compare them with a control group with normal weight	Yes (pulmonary or neuromuscular diseases)	Cross-sectional	35 children aged 8-12 years (18 obese and 17 normal weight children)	Spirometry (Micromedical Microloop MK8, Kent, England), RMS (digital manometer - MVD Globalmed 300, São Paulo, Brazil), OEP (OEP - BTS Bioengineering, Italy)	Spirometry: ATS and ERS - sitting; maximum respiratory pressure - sitting; OEP: Aliverti e Pedotti, 2003 - sitting and supine	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, MEP, MIP, variation of TV, VTRCp, VTRCa, VTAB, VTRCp%, VTRCa%, VTAB%, Ti, Te, MV, RR, TV and θ	MIP, MV and TV were higher among obese individuals. The posture influenced TV (total and compartmental). There was higher TV, VTRCp and VTRCa in the sitting position, while VTAB was higher in supine position among obese children. TV was more influenced by the compartments VTRCp% and VTRCa% in the sitting position, while VTAB% was higher in the supine position. In addition, VTAB% was higher among obese individuals	The study demonstrated that the thoracoabdominal kinematics of obese children is influenced by the supine position, with an increase in abdominal contribution and reduction of the contribution of the rib cage to ventilation, suggesting that supine areas of pulmonary hypoventilation may occur. However, the thoracoabdominal kinematics was not different in the sitting position between the groups. Sitting posture is recommended during therapeutic procedures to achieve better distribution of regional rib cage volume and pulmonary ventilation
Torun et al. ²⁸ (2014) - Turkey	To compare lung function in non-obese, overweight, obese or morbidly obese children and to evaluate the effects of degree of obesity on lung function	Yes (atopy or chronic lung diseases, asthma or family history of asthma, atopic dermatitis, food intolerance or syndrome)	Cross-sectional	170 individuals (30 - overweight, 34 - obese, 64 – morbidly obese and 42 – non-obese individuals) aged 9-17 years	Spirometry (MIR, Spirolab III colour, Roma, Italy)	Standardized instrument and position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF _{25-75%} , PEF	Overweight, obesity and morbid obesity showed lower FEF _{25-75%} and PEF, when compared to the group of individuals with normal weight	The study considered FEV ₁ /FVC <80% of predicted as OVD. Thus, despite the difference, the study did not identify an obstructive abnormality in the group with obese or morbidly obese individuals, when compared to controls with normal weight individuals and pointed out that longitudinal studies should investigate the effect of obesity degree and weight loss on lung function among obese individuals
Khan et al. ²⁹ (2014) - Canada	To associate anthropometric measures and lung function in children	Not mentioned	Cross-sectional	1,583 children aged 6-17 years (males: 573 – normal weight, 216 - obese; females: 626 - normal weight and 168 – obese children)	Spirometry (Koko)	ATS and ERS - sitting	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEV _{0.75}	There was higher FVC, FEV _{0.75} and FEV ₁ in males than in females, and the opposite occurred in FEV ₁ /FVC. When the variable was adjusted according to the sex of the participants, there was association of BMI and WC with residual FVC in males and FVC and residual FEV ₁ in females. Both sexes had an inverse correlation of BMI with residual FEV ₁ /FVC. In the division by body mass, in the individuals with normal weight, there was a (+) effect of the BMI on FVC, FEV _{0.75} and FEV ₁ , and a (-) effect on FEV ₁ /FVC. WHR had a (+) correlation with FVC and FEV ₁ and a (-) correlation with FEV ₁ /FVC. The WHR presented a (-) correlation with FEV ₁ /FVC. In overweight and obese children, there was a (-) association of WC and WHR with FVC and FEV ₁ . In this group, there was a (-) correlation of the skinfold of the triceps, biceps, iliac crest and medial calf with FVC, FEV _{0.75}	In males, there was worsening of lung function with overweight. Lung function was altered by abdominal and subcutaneous fat, and skinfolds were more sensitive to measure adiposity compared to anthropometric data. The best indicator of adiposity in the analysis of lung function in males was the triceps skinfold

and FEV₁, and the same was observed for the subscapular fold and the sum of all folds, adding the association with FEV₁/ FVC. In HC, there was a correlation between: (i) triceps skinfold and FVC; (ii) iliac crest fold and FEV₁/FVC; (iii) sum of the 5 folds (triceps, biceps, subscapular, iliac crest and medial calf) and FEV₁/FVC

Rosa et al. ³⁵ (2014) - Brazil	To evaluate RMS by maximum respiratory pressure in healthy, overweight and obese schoolchildren, and to identify if the anthropometric and respiratory variables are related to the outcomes	Yes (ISAAC)	Cross-sectional	90 school children aged 7-9 years (30 - obese, 30 - overweight individuals and 30 – HC	Spirometry (PIKo-1, Spire Health, USA) and RMS (one-way valve digital manovacuumeter (MVD 300, G-MED, Brazil)	Spirometry: ATS/ERS - sitting FMR: ATS - sitting	FEV ₁ , MIP, MEP	There was higher MIP in HC when compared to the others. The correlation of age with FEV ₁ , MIP and MEP was (+), and of MIP with BMI (-). MIP and MEP correlated with each other and, with less intensity, with the FEV ₁ . MEP had a (+) correlation with height and FEV ₁ . In the individual analysis of the groups, there was correlation of age with weight and height, except in the group with overweight individuals; weight with height and BMI; MIP with age in the HC group, FEV ₁ in the group with obese individuals and MEP in the 3 groups; MEP with age and height in the HC group and FEV ₁ in the 3 groups; FEV ₁ with age in the 3 groups, and weight and height in the HC group and in the group with overweight individuals	Obesity and overweight were associated with lower MIP, compared to HC. There was a correlation between MIP and MEP with age and FEV ₁ , mainly, obesity. MIP correlated with BMI and MEP with height, mainly in HC. Thus, possibly, the anthropometric variables may influence RMS in children, as well as in the relation between strength and FEV ₁
Assunção et al. ³⁰ (2014) - Brazil	To describe pulmonary functional alterations in asymptomatic and overweight children and adolescents	Yes (history of wheezing, cough, chest pain, or known lung diseases)	Cross-sectional and descriptive	59 individuals aged 8-18 years (4 - overweight, 28 – obese and 27 –morbidly obese individuals	Spirometry (Koko Digidoser - Ferraris Respiratory, Louisville, CO, USA) and helium washout (mass flow sensor Vmax 21) (Viasys Healthcare, Palm Springs, CA, USA)	Spirometry: ATS and Brazilian Society of Pulmonology and Phthisiology - position not mentioned helium washout - Standardized instrument and position not mentioned	FVC, FEV ₁ , RV, TLC, FEV ₁ /FVC, FEF _{25-75%}	30.3% of individuals had TLC <80% of predicted and 3.5% TLC> 120%. In the sample, 25.5% of the individuals had a (+) response to BD in FEV ₁ , most of them with morbid obesity. Individuals with (+) response to BD had FEV ₁ /FVC < than LLN, therefore, OVD. Regarding the use of BD and FVC, 2 individuals had a (+) response. It was observed that 32.2% of individuals with OVD (15.2% - overweight or obese and 16.9% - morbidly obese, 25.4% with RVD (11.8% - overweight or obese and 13.5% - morbidly obese), and 6.7% with MVD (3.3% - overweight or obese and 3.3% - morbidly obese). In addition, there was a (-) correlation between BMI with WC and FEV ₁ /FVC in the MVD group	Asymptomatic respiratory individuals with excess weight had a high prevalence of ventilatory disorders, predominantly OVD. Additionally, there was a (+) response to the BD, higher than reported in the literature, more frequently in morbid obesity
Van de Griendt et al. ³¹ (2012) – The Netherlands	To evaluate the effects of weight reduction on lung function in children morbidly obese children aged 8-18 years	Yes (asthma or regular use of inhaled corticosteroids)	Longitudinal	112 children aged 8-18 and with BMI ≥ 30 Kg/m ² with comorbidities or BMI ≥ 35 Kg/m ²	Spirometry and Body Plethysmography (MasterScreen PFT + body box - Jaeger Viasys, Wuerzburg, Germany)	Standardized instrument and position not mentioned	FEV ₁ , FEF _{50%} , ERV, FRC, TLC and FuncVC	After 6 months of treatment to reduce weight, there was an increase of 3.08% in FuncVC, 2.91% in FEV ₁ , 2.27% in TLC and 14.8% in ERV. WC had a (-) correlation with ERV. Changes in BMI score correlated with ERV	Weight reduction in morbidly obese children may improve lung function, especially for ERV and airflow limitation
Alghadir et al. ³² (2012) – Saudi Arabia	To investigate the relationship between severity of obesity and parameters of lung function, comparing lung function in Saudi overweight and obese men with individuals with normal weight, and to compare the value found with the reference values for Caucasian individuals	Not mentioned (an interview and questionnaire about the medical history of lung infection were conducted, but did not mention this factor as exclusion criterion)	Cross-sectional	60 male individuals aged 6-13 years (20 in each group: obese, overweight and normal weight individuals)	Spirometry (Pony FX - COSMED, Italy	Spirometry: ATS - sitting	FEV ₁ , FVC, FEV ₁ /FVC	The more fat a child has, the more compromised the lung function will be. Saudi children had lower value than predicted for height and age. In the group with obese and overweigh individuals, there was a lower (predicted) value for FVC and FEV ₁ and higher for FEV ₁ /FVC. Lung function of obese children was lower than that of the other groups, and the difference between the % of the measured value and the % of the predicted showed higher value in obesity for FVC and FEV ₁ than in HC or individuals with overweight	Lung function of obese or overweight male Saudi Arabians was lower than that of children of the same age range in the HC group. The difference in relation to the predicted for their ages may indicate restriction in thoracic expansion and affect exercise capacity
Paralikar et al. ³⁶ (2012) - India	To evaluate lung function in obese adolescents in the city of Baroda, Gujarat	Yes (cough)	Cross-sectional	60 male individuals aged 12-17 years (30 – obese individuals and 30 – HC)	Spirometry (MEDI: SPIRO - Maestros Mediline Systems Ltd., Navi Mumbai, India)	Spirometry: ATS and ERS - sitting	FEV ₁ , FVC, FEV ₁ /FVC, PEF, FEF _{25-75%} , MVV	The mean % of predicted FEV ₁ was lower in the group with obese individuals, as well as the mean absolute value and % of predicted FEV ₁ /FVC and MVV values. However, no individuals had OVD. Weight, BMI and WC had a (-) correlation with FEV ₁ /FVC, MVV and FEF _{25-75%} , and WHR with MVV and FEF _{25-75%}	Lung function in among obese individuals was lower than that of the HC, being obesity a health risk in the evaluated age group. Despite the difference between groups, no individual had OVD or RDV. Longitudinal studies are needed to understand the relationship between increased body weight and lung function
Supriyatno et al. ³⁷ (2010) - Indonesia	To determine the prevalence of abnormalities in lung function among Indonesian male adolescents and young obese people	Yes (children with exacerbated asthma)	Cross-sectional	110 obese children aged 10-12 years	Spirometry (PS7 Spirometer)	Spirometry: Polgar, 1971 - position not mentioned	FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, FEF _{25%} , FEF _{50%}	In the sample, there was history of 29.1% asthma, 41.8% allergic rhinitis, 58.2% abnormality in lung function (30% MVD (obstructive and restrictive), 25.5% RVD and 2.7% OVD]	Abnormalities in lung function occur in obesity in early adolescence, with the most frequent change being MVD. There was no correlation between BMI and lung function. Studies are needed to assess the association of the degree of obesity and abnormalities in lung function with more accurate measures to assess body fat and with healthy controls

FeNo, fraction of exhaled nitric oxide; ATS, American Thoracic Society; ERS, European Respiratory Society; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in the first second of FVC; FEV₁/FVC, relation between FEV₁ and FVC; PEF, peak expiratory flow measured by spirometry; FEF_{25-75%}, forced expiratory flow between 25% and 75% of FVC; BMI, body mass index (weight/height²); HC: healthy controls; BP, blood pressure; WC, waist circumference; SBP, systolic BP; FVC/weight, forced vital capacity index by weight; Tanner, pubertal developmental stage according to Tanner's criteria; OEP, optoelectronic plethysmography; FRC, functional residual capacity; TLC, total lung capacity; TV, tidal volume; RR, respiratory rate; MV, minute volume; 6MWT, six-minute walk test; FEF_{25%}, forced expiratory flow at 25% of FVC; FEF_{50%}, forced expiratory flow at 50% of FVC; FEF_{75%}, forced expiratory flow at 75% of FVC; ERV, expiratory reserve volume; RV, residual volume; RV/TLC, ratio of residual volume and total lung capacity; IC, inspiratory capacity; HOMA-IR, homeostasis model assessment; HDL, high density lipoprotein; MVV, maximum voluntary ventilation; MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximum expiratory pressure; WHR, waist hip ratio; HR, heart rate; SpO₂, peripheral oxygen saturation; pBMI, BMI percentile; D_{LCO}, diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide, VC, vital capacity; MCP-1, Monocyte Chemotactic Protein-1; LAR, leptin/adiponectin ratio; CRP, C-reactive protein; IOS, impulse oscillometry; VolC, volumetric capnography; tot, total; alv, alveolar; DSV, dead space volume; DSV/TV, relation between DSV and TV; SIp₂/TV, relation between SIp₂ and TV; SIp₃/TV, relation between SIp₃ and TV; EtCO₂, end-tidal carbon dioxide; VCO₂, volume of exhaled carbon dioxide; CI, capnography index [(SIp₂/SIp₃)x100]; Hz, Hertz; EIB, exercise-induced bronchospasm; Z5, respiratory impedance; R5, total resistance; R20, central airway resistance; X5, reactance at5 Hz; AX, reactance area; Fres, resonant frequency; VTRCp, tidal volume of the pulmonary rib cage; VTRCa, tidal volume of the abdominal rib cage; VTAB, tidal volume of the abdomen; VTRCp%, percentage of contribution of the tidal volume in the rib cage to total tidal volume; VTRCa%, percentage of contribution of the tidal volume in the abdominal rib cage to the total tidal volume; VTAB%, percentage of abdominal tidal volume contribution to tidal volume; Ti, inspiratory time; Te, expiratory time; θ, phase transition between 2 compartments; FuncVC, functional vital capacity; LLN, lower limit of normal; OVD, obstructive ventilatory disorder; RVD, restrictive ventilatory disorder; MVD, mixed ventilatory disorder; FEV_{0.75}, forced expiratory volume at 0.75 seconds; SAH, systemic arterial hypertension; DBP, diastolic blood pressure; BD, bronchodilator; PFE, peak expiratory flow measured by Peak Flow Meter; GINA, Global Initiative for Asthma.

Table 3. Descriptive analysis of the markers evaluated in lung function in obese individuals aged 6-18 years

Variable	Association			Total
	+	-	No difference	
FVC	8	5	10	23
FEV ₁	4	6	13	23
FEV ₁ /FVC	1	10	7	18
FEF _{25-75%}	1	7	8	16
PEF	2	4	3	9
ERV	-	3	2	5
FRC	-	3	-	3
TLC	-	-	3	3
RV	-	3	-	3
IC	2	-	-	2

+, studies that showed comparative markers with greater value in obesity or positive associations with variables that are indicative of obesity; -, studies that showed comparative markers with lower value in obesity or with negative association with variables that are indicative of obesity; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in the first second of FVC; FEV₁/FVC, FEV₁ and FVC ratio; FEF_{25-75%}, forced expiratory flow between 25 and 75% of FVC; PEF, peak expiratory flow measured by spirometry; ERV, expiratory reserve volume; FRC, functional residual capacity; TLC, total lung capacity; RV, residual volume; IC, inspiratory capacity.

Figure 1. Mechanical and obstructive components that influence lung function in obese children and adolescents

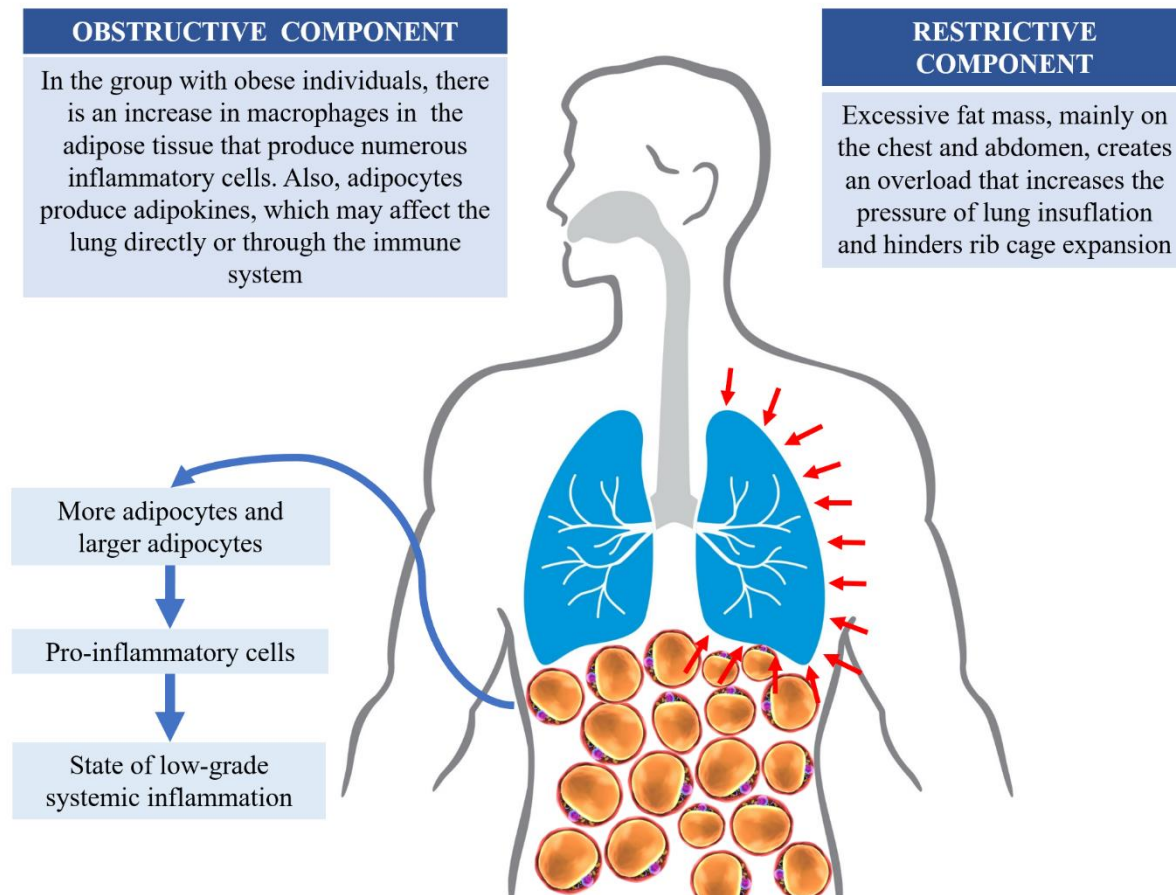


Figure 2. Flowchart with distribution of articles according to the databases and selection filters used.

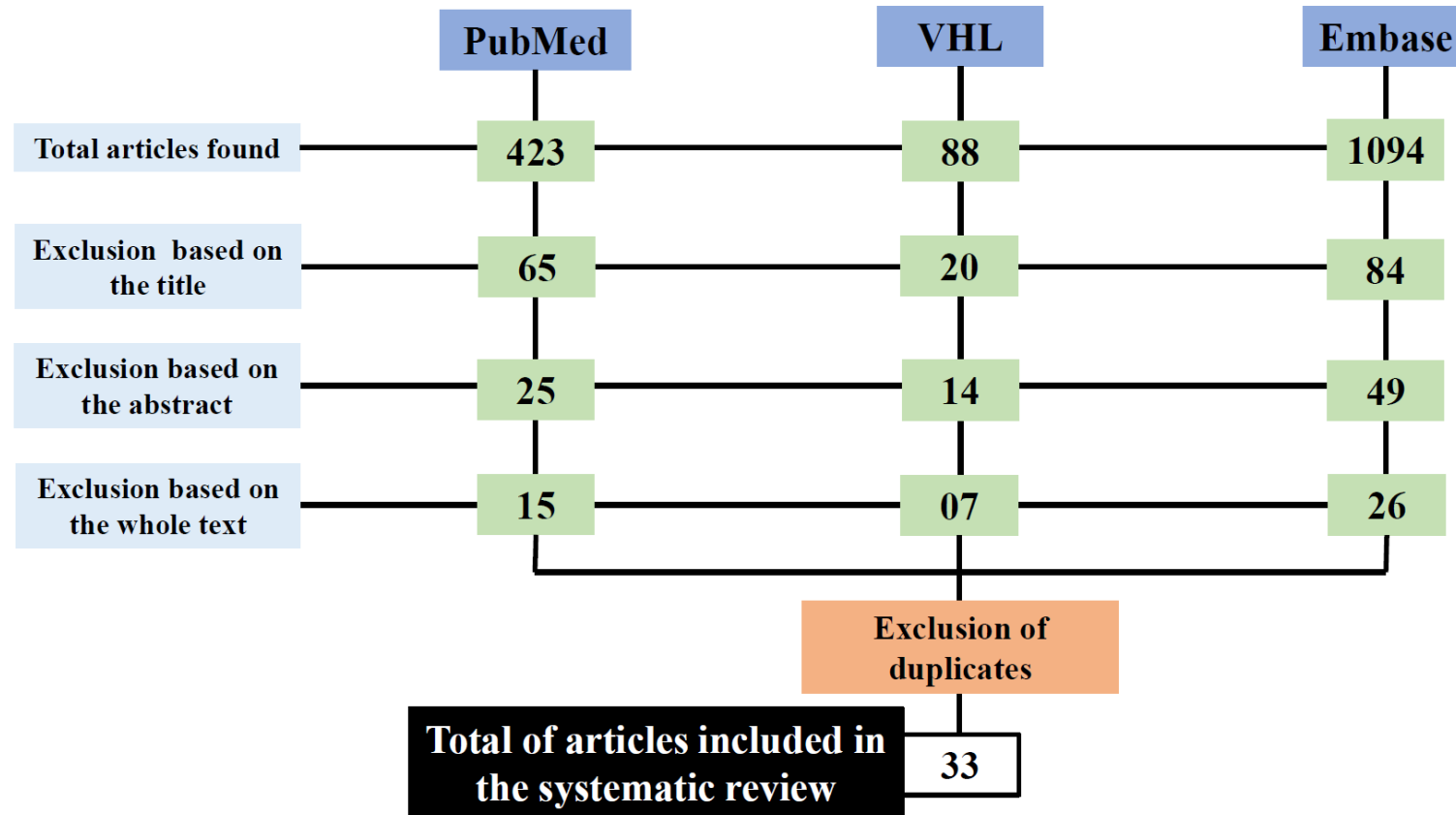
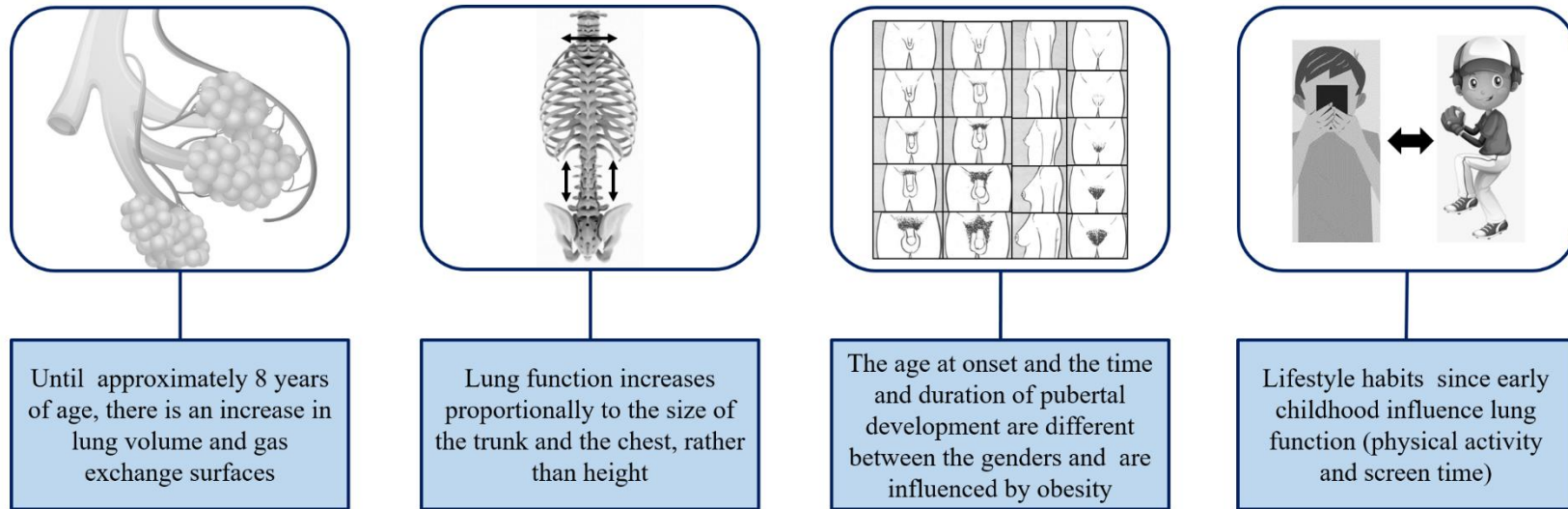


Figure 3. Factors that influence lung function in children and adolescents.



Artigo nº 02 – Artigo Original

Tabela 3: Descrição do artigo nº 02

Título	Concordance between whole-body scan and half-body scan to evaluate body composition in dual-energy X-ray absorptiometry in children and adolescents with different nutritional and pubertal conditions.		
Autores	Mariana Simões Ferreira, Fernando Augusto de Lima Marson, Vaneza Lira Waldow Wolf, Marcos Tadeu Nolasco da Silva, Mariana Porto Zambon, Maria Ângela Reis de Góes Monteiro Antonio, José Dirceu Ribeiro, Roberto Teixeira Mendes		
Status	Aceito para publicação	Data	11/03/2019
Revista	Nutrition		



Contents lists available at ScienceDirect

Nutrition

journal homepage: www.nutritionjournal.com

Applied nutritional investigation

Concordance between whole- and half-body scans to evaluate body composition in dual-energy X-ray absorptiometry in children and adolescents with different nutritional and pubertal conditions



Mariana Simões Ferreira M.Sc.^{a,*}, Fernando Augusto Lima Marson Ph.D.^{a,b,c,d},
Vaneza Lira Waldow Wolf M.Sc.^{a,e}, Marcos Tadeu Nolasco da Silva Ph.D.^a,
Mariana Porto Zambon Ph.D.^a, Maria Ângela Reis de Góes Monteiro Antonio Ph.D.^a,
José Dirceu Ribeiro Ph.D.^a, Roberto Teixeira Mendes Ph.D.^a

^a Department of Pediatrics, University of Campinas (Unicamp), Faculty of Medical Sciences, Campinas, São Paulo, Brazil

^b Center of Investigation in Pediatrics, Laboratory of Lung Function, University of Campinas (Unicamp), Faculty of Medical Sciences, Campinas, São Paulo, Brazil

^c Department of Medical Genetics and Genomic Medicine, University of Campinas (Unicamp), Faculty of Medical Sciences, Campinas, São Paulo, Brazil

^d Post Graduate Program in Health Science, São Francisco University (USF), Avenida São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista, São Paulo, Brazil

^e Center of Investigation in Pediatrics, Growth and Body Composition Lab, University of Campinas (Unicamp), Faculty of Medical Sciences, Campinas, São Paulo, Brazil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 12 December 2018

Received in revised form 6 March 2019

Accepted 11 March 2019

Keywords:

Childhood obesity

Adolescent obesity

DXA

Half-body scan

Whole-body scan

Puberty

ABSTRACT

Objectives: Evaluation of body composition is a relevant clinical instrument for the follow-up assessments of children and adolescents, and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is an accurate method for the pediatric population. However, DXA has limited scan area for the obese population. Thus, half-body scans emerged as an alternative to evaluate individuals with obesity. The aim of this study was to compare the body composition of children and adolescents with whole- and half-body DXA scans, considering nutritional status, pubertal development, sex, and age.

Methods: This was a cross-sectional, analytical, and diagnostic intervention study with a sample of 82 participants of both sexes between 4 and 20 y of age. Body composition was evaluated by DXA using an iDXA bone densitometer (GE Healthcare Lunar, Madison, WI, USA). Two evaluations were performed: whole-body and half-body scans. The Bland–Altman correlation and linear regression tests were applied to identify the presence of association bias between the techniques. $\alpha = 0.05$ was set.

Results: Of the 82 participants, 20 were excluded. A high correlation was observed between the data (correlation coefficient ~ 0.999). Bland–Altman plots and regression analyses demonstrated correlation and randomness bias between whole- and half-body scan techniques in obese or normal weight participants for all DXA markers.

Conclusions: The use of half-body scans was feasible and accurate to evaluate whole-body composition. The difference bias between techniques occurred randomly and was clinically irrelevant. A high correlation was observed between half- and whole-body analysis techniques.

© 2019 Elsevier Inc. All rights reserved.

Introduction

Overweight has become one of the major public health problems with epidemic proportions in all age groups in most of the world [1]. The analysis of body composition becomes an essential clinical parameter for the treatment of these patients [2]. Excess of fat is related to the risk for numerous comorbidities, including arterial hypertension, obstructive sleep apnea, insulin resistance, and type 2 diabetes [3].

Among the techniques used for analyzing body composition, dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is an accurate tool with good applicability, especially in pediatric patients [4–6].

Initially, DXA was developed for the analysis of bone mineral density (BMD) and bone mineral content (BMC) [7], and later, its use was expanded to assess body composition [8]. In this way, the examination allows quantification of fat and lean masses and bone densitometry. These measurements are further quantified according to their regional and total distribution.

The use of DXA in hospitals and specialized centers is becoming more frequent. However, its use is still limited because the equipment is not portable [9], and there is a limitation in the scan area

* Corresponding author: +55 19 352 18983; Fax: +55 19 352 189864.

E-mail address: Mariana-simoes@uol.com.br (M.S. Ferreira).

[10,11], despite the development of more modern equipment with capacity for larger and heavier patients. Considering the importance of body composition assessment among obese individuals, limiting the scan area may restrict the use of DXA. As an alternative, Tataranni and Ravussin [12], described the use of half-body scans for individuals with body measurements that exceeded the DXA scan area. The accuracy of half-body scans supports the use of DXA for a larger range of individuals, allows the comparison of researches that used different techniques (whole- or half-body scans), and enables inclusion of individuals who previously were excluded because their dimensions were beyond the scan area.

Unlike most techniques (bioimpedance, hydrostatic weighing, and skinfolds) that evaluate a two-component model (fat mass and fat-free mass), DXA also assesses BMC. Furthermore, DXA provides the assessment of the regional distribution of body composition [13].

However, some of the limitations of DXA include the size of the scan area and the imaging capabilities [4,13]. With the rise in the prevalence of obesity, the limitation, mainly in the size of the scan area, may be a barrier to the use of DXA in a group of individuals that would benefit from the analysis of body composition.

Initially, the DXA measurement area was 190 cm in length and 60 cm in width, with a weight tolerance of ~115 kg [9]. New equipment can evaluate an area of 228 cm in length, 137 cm in width, and weight of ~280 kg; however, these devices are not commonly used and are not available in all clinical settings. To overcome this limitation, the half-body scan technique was implemented by Tataranni and Ravussin [12], and its use is indicated when body dimensions exceed the scan area. In half-body scans, measurements of two halves of the body are taken, considering anatomic points, rather than the whole-body measurement. The results described by Tataranni and Ravussin demonstrated that the half-body scan technique is accurate in the analysis of body composition, which is confirmed by other studies [14,15].

To our knowledge, there are no studies that examine the accuracy of the half-body scan technique in children and adolescents, considering the nutritional status and developmental phase, owing to possible variations in tissue-density changes with growth and X-ray attenuation. Thus, the analysis of precision and homogeneity of half-body scans can improve the technique applicability in a

clinical context. In the study, we examined whether the agreement between half- and whole-body scan analyses would help the homogenization of the method applied to the studies. The whole-body technique was used for participants who fit in the DXA scan area, and when the participants' dimensions exceed those of the scan area, half-body scans were used, or the participants were excluded. Thus, the accuracy of the half-body scan technique, when compared with the whole-body technique, was an alternative to standardized DXA assessment. Considering these aspects, this study aimed to compare body composition of children and adolescents using whole- and half-body DXA scan techniques, considering nutritional status, pubertal development, sex, and age.

Methods

Participants

This was a cross-sectional, analytical study of diagnostic accuracy assessment with a sample of 82 men and women between 4 and 20 y of age. Obese participants were recruited from the Child and Adolescent Obesity Outpatient Clinic of a referral center. Non-obese participants came in spontaneously for DXA assessment after the study had been advertised on social media to promote participation. Obese and non-obese participants were recruited simultaneously.

The participants' height and weight were measured according to nutritional status using the reference values for body mass index (BMI) percentiles from the World Health Organization (WHO) [16]: severely wasted ($P < 0.1$), wasted ($P > 0.1$ and $P < 0.3$), eutrophic ($P \geq 3$ and $P < 85$), overweight ($P \geq 85$ and $P < 97$), obesity ($P \geq 97$ and $P < 99.9$) and severe obesity ($P \geq 99.9$). The sample was also classified by the WHO BMI Z-score. In the present study, participants with normal weight, obesity, and severe obesity were included. Participants who were classified as obese and severely obese comprised the obesity group.

The pubertal development was evaluated according to the Tanner's scale: pubic hair and breasts for women; pubic hair and genitalia for men. For statistical analysis, the following pubic hair criterion was used:

- prepubescent: P1
- pubescent: P2 or P3
- postpubescent: P4 or P5

Not all participants reach stage 5 even in adulthood; therefore, individuals with stage 4 development were considered postpubescent.

The study was approved by the ethics committee of the institution. All participants ≥ 18 y of age and minors' parents or guardians signed an informed consent form; all participants ≥ 11 y of age signed an informed assent form.

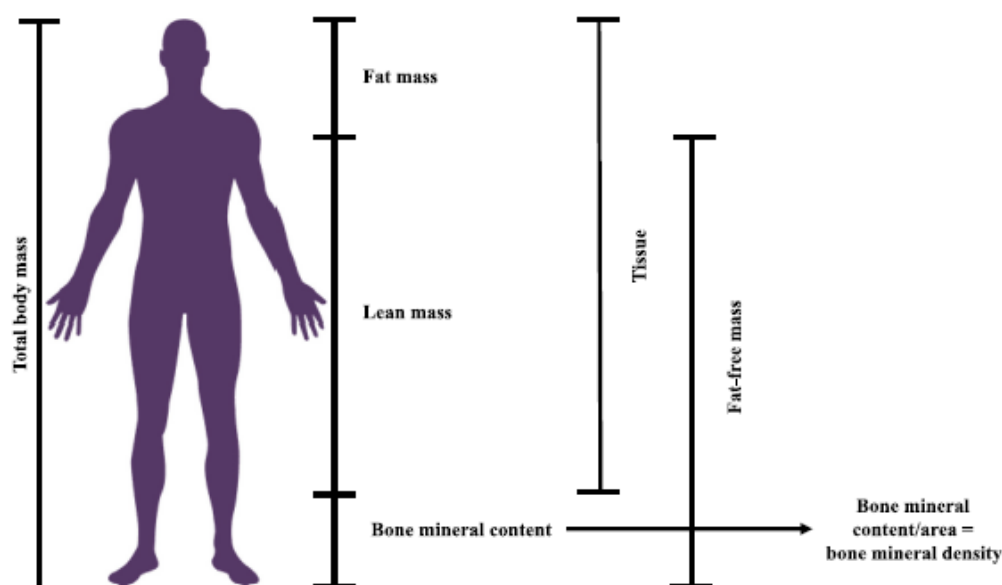


Fig. 1. Schematic representation of the variables analyzed by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA).

Participants who dropped out or failed to complete the whole-body assessment owing to the limitations of the equipment dimensions were excluded from the study.

Procedures

The body composition was evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), using an iDXA bone densitometer (GE Healthcare Lunar, Madison, WI, USA) with fan-beam sensor. After the evaluation, the data were analyzed by the enCore 2011 software version 13.60 (GE Healthcare Lunar). The reliability of the data was ensured by performing the quality assurance test (QA) on a daily basis, and the Bona Fide Phantom was performed on a weekly basis to ensure quality control of the tests.

The acquisition and processing of the images followed the protocol standardized by Hangartner et al. [17]. Adjustments of the regions of interest (ROI) followed the specifications recommended by the manufacturer of the iDXA device.

Two measurements were taken. One evaluated the whole body, in which the participant was placed in the supine position, centralized in the DXA scan table. In the evaluation using the half-body scan technique, participants were placed in dorsal decubitus with the left upper limb positioned outside the scan area. In both techniques, the previously trained operator corrected the position of upper and lower limbs, spine, head, and neck to maintain the best alignment for ROI adjustments.

The individuals were exposed to low dose of radiation, about 100 times less than that of conventional X ray and equivalent to 10% of daily exposure to radiation. The estimated time of each analysis varied according to the tissue thickness and height of the participant.

Participants were instructed to eat a light meal before the test, not to perform physical activities, to wear light clothes, and to remove any metal objects or accessories.

Statistical analysis

In this study, the descriptive analysis was performed using categorical data by absolute and relative frequencies. The numerical data are presented as mean $\pm$ SD; median (minimum and maximum values); and 95% confidence interval (CI) for the mean. The normality of the numerical data was evaluated by the following methods:

- analysis of descriptive measures for central tendency;
- probability plots (normal Q-Q plot, Q-Q plot without trend and boxplot); and
- statistical tests (normality tests): Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk.

The association between categorical data was performed using Fisher exact tests and χ^2 test, depending on the distribution of the data in the tables. Simultaneously, the association between the numerical data of independent groups was performed by the following parametric tests:

- *t* test for independent samples (Levene's test was applied to verify the equality of variances); two groups;
- One-way analysis of variance; three groups; and
- non-parametric tests (Mann–Whitney U test for independent samples; two groups; and Kruskal–Wallis test for independent samples; three groups).

Data obtained from the DXA were compared, considering the values obtained from the measurement of the whole-body scan from the data determined by the half-body scan, having as a parameter the right side of the participant. Statistical analyses were performed by *t* tests for paired samples or Wilcoxon–signed tests for related samples according to the distribution of the data in relation to the normality curve. In addition, the Pearson's correlation coefficient or Spearman's rank correlation coefficient (total fat mass and fat percentage) was applied to identify a correlation between both values for the same marker.

In the present study, the linear regression analysis was performed between the differences of the measures (y axis = [measure 1 – measure 2]) and the mean of the measures (x axis = [measure 1 + measure 2] / 2) for the analysis of bias associated with the difference between the data using the Bland–Altman plot, demonstrating the differences between the groups with and without obesity. The whole-body scan data was called measurement 1, and the half-body scan data measurement 2. In the analysis, we considered the variables of total bone mass, total fat mass, total lean mass, total mass, percentage of fat, tissue, fat-free mass, BMD, and BMC. Figure 1 shows a schematic representation of the variables analyzed by DXA.

An additional exploratory analysis was performed comparing the values of body composition variables versus sex, ethnicity, nutritional status, pubertal development, age, height, weight, and BMI. The data is presented according to the *P*-value only.

Finally, the residues were adjusted and compared individually with the markers: sex, ethnicity, pubertal development, weight, height, and BMI. Subsequently, for each of the DXA variables, the residues were evaluated by linear regression for all markers, simultaneously. The residual adjustment was calculated by the following equation

$$\text{Log}_{10} \left[\frac{(\text{Difference between measures})}{\text{mean between the two measurements}} \right].$$

Table 1

Descriptive analysis of the demographic data, nutritional status, and Tanner scale of the participants of the study

Marker	Distribution* (%)
Sex (Female)	36/62 (58.1)
Ethnicity (White)	43/62 (69.4)
Nutritional status (Obesity)	34/62 (54.8)
Tanner Scale	
Prepubescent	16/62 (25.8)
Pubescent	27/62 (43.5)
Postpubescent	19/62 (30.6)
Age (y) [†]	12.01 $\pm$ 4.22; 12.15 (4.28/19.72); 10.94–13.09
Weight (kg) [‡]	57.55 $\pm$ 20.39; 60.45 (17.50/110.70); 52.37–62.73
Height (cm) [‡]	151.88 $\pm$ 18.25; 156.50 (108/181.70); 147.25–156.52
Body mass index (kg/m ²) [‡]	24.29 $\pm$ 6.19; 23.41 (14.69/42.32); 22.72–25.87

*Categorical data presented by means of absolute and relative frequencies. Numerical data presented as: mean $\pm$ SD; median (minimum/maximum); 95% confidence interval for the mean.

[†]Data without normal distribution.

[‡]Data with normal distribution.

Statistical analyses were performed using the SPSS version 25 (IBM, Armonk, NY, USA) and MedCalc Statistical Software version 16.4.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium;). In all analyses, the α value was set at 0.05. All data from all study participants were obtained using this technique; therefore, no techniques were used to deal with missing data adjustments.

Results

Of the 82 participants originally included in the study, 19 (23.17%) were excluded for failure to meet the body dimension requirements to fit on the scan table (body width $\geq$ 109.3 cm) to

Table 2

Association between markers with categorical distribution (sex, ethnicity, nutritional status, and Tanner scale)

Sex	White	Non-White	Total	<i>P</i> -value
Female	23	13	36	0.403*
Male	20	6	26	
Sex	Obese	Not obese	Total	<i>P</i> -value
Female	26 [†]	10	36	0.001[‡]
Male	8	18	26	
Ethnicity	Obese	Not obese	Total	<i>P</i> -value
White	22	21	43	0.420*
Non-White	12	7	19	
Tanner Scale	Obese	Not obese	Total	<i>P</i> -value
Prepubescent	9	7	16	
Pubescent	16	11	27	0.721 [‡]
Postpubescent	9	10	19	
Tanner Scale	White	Non-White	Total	<i>P</i> -value
Prepubescent	11	5	16	
Pubescent	17	10	27	0.511 [‡]
Postpubescent	15	4	19	
Tanner Scale	Female	Male	Total	<i>P</i> -value
Prepubescent	9	7	16	
Pubescent	17	10	27	0.772 [‡]
Postpubescent	10	9	19	

Significant *P*-values are marked in **bold**. $\alpha = 0.05$.

*Statistical analysis performed by Fisher Exact Test.

[†]OR, 5.85; 95% CI, 1.93–17.70 – Taylor series.

[‡]Statistical analysis performed by the χ^2 test.

Table 3

Association between markers with numerical distribution (weight, height, body mass index, and age) according to the categorical data (sex, ethnicity, nutritional status, and Tanner scale)

Marker	Female	Male	P-value	Obese	Not obese	P-value
Weight (kg)*	57.72 ± 17.56	57.32 ± 24.14	0.941 [†]	64.53 ± 19.12	49.08 ± 18.88	0.002[†]
Height (cm)*	148.80 ± 14.24	156.15 ± 22.27	0.148 [†]	149.36 ± 14	154.94 ± 22.24	0.256 [†]
BMI (kg/m ²)*	25.62 ± 5.89	22.46 ± 6.23	0.047[†]	28.32 ± 4.86	19.41 ± 3.54	<0.001[†]
Age (y) [§]	11.35 (4.28/19.72)	13.15 (4.64/19.28)	0.142	9.94 (5.43/18.05)	14.18 (4.28/19.72)	0.019
Marker	White			Non-White		P-value
Weight (kg)*	57.03 ± 18.39			57.73 ± 2.85		0.765 [†]
Height (cm)*	153.71 ± 19.14			147.74 ± 15.72		0.791 [†]
BMI (kg/m ²)*	23.62 ± 5.26			25.83 ± 7.84		0.271 [†]
Age (y) [§]	12.44 (4.28/19.72)			10.76 (5.53/18.05)		0.381
Marker	Prepubescent	Pubescent		Postpubescent		P-value
Weight (kg)	35.82 ± 14.17	61.90 ± 17.85		69.67 ± 13.34		< 0.001[†]
Height (cm)	128.79 ± 10.65	154.67 ± 11.94		167.36 ± 9.44		< 0.001[†]
BMI (kg/cm ²)	20.98 ± 6.05	25.68 ± 6.05		25.12 ± 5.75		0.041[†]
Age (y) [§]	7.66 (4.28/8.90)	12.03 (7.01/19.72)		16.26 (11.74/19.28)		< 0.001

BMI, body mass index.

Significant P-values are marked in **bold**. $\alpha = 0.05$.

*Statistical analysis performed by the *t* test for independent samples and data presented as mean ± SD.

[†]Equal variances assumed for the *t* test for independent samples.

[‡]Equal variances not assumed for the *t* test for independent samples.

[§]Statistical analysis performed by the Mann–Whitney U test for independent samples and data presented as median (minimum/maximum).

^{||}Statistical analysis performed by one-way analysis of variance and data presented as mean ± SD.

[¶]Statistical analysis performed by the Kruskal–Wallis test for independent samples and data presented as median (minimum/maximum).

allow the comparison between whole- and half-body scans. In addition, one participant was excluded for failure to complete the examination. Thus, the study sample consisted of 62 participants.

Table 1 presents the descriptive data of the sample for sex, nutritional status, ethnicity, pubertal development, age, weight, height, and BMI. Table 2 shows the distribution of the data

Table 4

Association between the values obtained from the measurements using DXA, having as parameters the data obtained from the measurements of the whole-body and the half-body scans

Marker	Group	Distribution*
Total bone mass (g)	Whole-body scan	1846.33 ± 670.17; 1832.39 (662.72/3.105.61); 1,676.14–2,016.52
	Half-body scan: right side	1841.52 ± 667.78; 1831.27 (653.78/3.087.11); 1,671.93–2,011.10
P-value		0.103 [†]
Total fat mass (g)	Whole-body scan	21 336.40 ± 11 443.71; 20 399.39 (4121.56/48 386.77); 18 430.24–24 242.55
	Half-body scan: right side	21 314.53 ± 11 500; 20 426.77 (4156.86/48 323.05); 18 394.08–24 234.99
P-value		0.455 [†]
Total lean mass (g)	Whole-body scan	34 187.72 ± 11 473.68; 33 662.42 (12 037.52/ 59 496.81); 31 273.95–37 101.49
	Half-body scan: right side	34 268.11 ± 11 467.84; 34 223.38 (12 186.62/58 833.36); 31 355.82–37 180.39
P-value		0.086 [†]
Total body mass (kg)	Whole-body scan	56.86 ± 20.30; 59.67 (16.97/110.43); 51.70–62.01
	Half-body scan: right side	56.91 ± 20.31; 59.75 (17.07/108.94); 51.75–62.07
P-value		0.266 [†]
Fat percentage (%) [§]	Whole-body scan	35.98 ± 10.95; 38.56 (12.28/54.23); 33.20–38.76
	Half-body scan: right side	35.87 ± 11.04; 38.49 (12.39/53.81); 33.07–38.67
P-value		0.088 [†]
Tissue (kg)	Whole-body scan	55.52 19.71; 58.83 (16.97/107.88); 50.52–60.53
	Half-body scan: right side	55.58 ± 19.72; 59.05 (17.07/106.44); 50.58–60.59
P-value		0.233 [†]
Fat-free mass (kg)	Whole-body scan	35.52 ± 12.14; 35.13 (12.04/62.04); 32.44–38.60
	Half-body scan: right side	35.60 ± 12.13; 35.15 (12.19/61.34); 32.52–38.68
P-value		0.095 [†]
Total bone mineral density (g/cm ²)	Whole-body scan	0.97 ± 0.18; 0.98 (0.65/1.39); 0.93–1.02
	Half-body scan: right side	0.98 ± 0.18; 0.98 (0.65/1.40); 0.94–1.03
P-value		<0.001[†]
Bone mineral content (g)	Whole-body scan	1846.81 ± 669.54; 1842.39 (662.72/3.105.61); 1676.77–2016.84
	Half-body scan: right side	1841.04 ± 668.42; 1831.27 (653.78/3.087.11); 1671.30–2010.79
P-value		0.050

DXA, dual-energy x-ray absorptiometry.

$\alpha = 0.05$.

*Numerical data is presented as: mean ± SD; median (minimum/maximum values); 95% CI for the mean.

[†]Statistical analysis is performed by the *t* test for paired samples.

[‡]Statistical analysis is performed by the Wilcoxon–signed test of related samples.

[§]Data without normal distribution.

^{||}Data with normal distribution.

according to sex, nutritional status, ethnicity, and pubertal development; and Table 3, according to age, height, weight, and BMI. In this study, the odds ratio was higher for female obesity (5.85; 95% CI, 1.93–17.70). At the same time, obese participants had a lower mean age than participants with normal weight ($P=0.019$).

The data of the associations between the values of the DXA markers obtained by the whole-body analysis and half-body scan are presented in Table 4. There were no differences between whole- and half-body scan data, except for the following markers of bone densitometry: BMD ($P < 0.001$) and BMC ($P=0.050$).

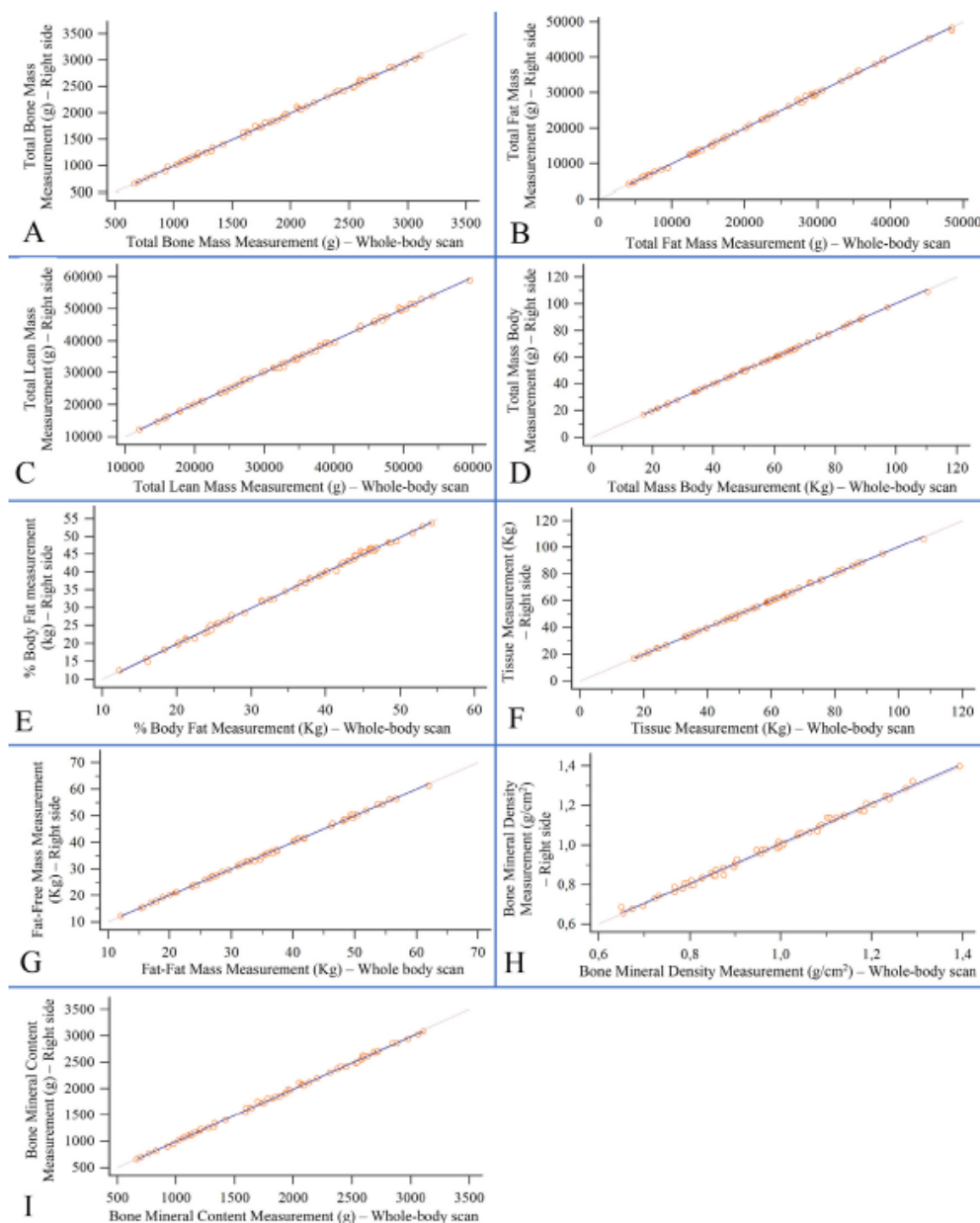


Fig. 2. Correlation between the whole-body scan and the half-body scan. (A) Total bone mass; Correlation coefficient r (Rho^*) = 0.9994 (95% CI, 0.9990–0.9997; $P < 0.0001$); (B) total fat mass: Rho^* = 0.9997 (95% CI, 0.9995–0.9998; $P < 0.0001$); (C) total lean mass: Rho^* = 0.9995 (95% CI, 0.9992–0.9997; $P < 0.0001$); (D) total body mass: Rho^* = 0.9998 (95% CI, 0.9997–0.9999; $P < 0.0001$); (E) % body mass: Rho^* = 0.9992 (95% CI, 0.9986–0.9995; $P < 0.0001$); (F) tissue: Rho^* = 0.9998 (95% CI, 0.9997–0.9999; $P < 0.0001$); (G) fat-free mass: Rho^* = 0.9996 (95% CI, 0.9993–0.9997; $P < 0.0001$); (H) bone mineral density: Rho^* = 0.9976 (95% CI, 0.9960–0.9986; $P < 0.0001$); (I) bone mineral density: Rho^* = 0.9994 (95% CI, 0.9990–0.9997; $P < 0.0001$). The statistical analysis was done using *Pearson's correlation coefficient and †Spearman's rank correlation coefficient. $\alpha=0.05$ was adopted in all analyses.

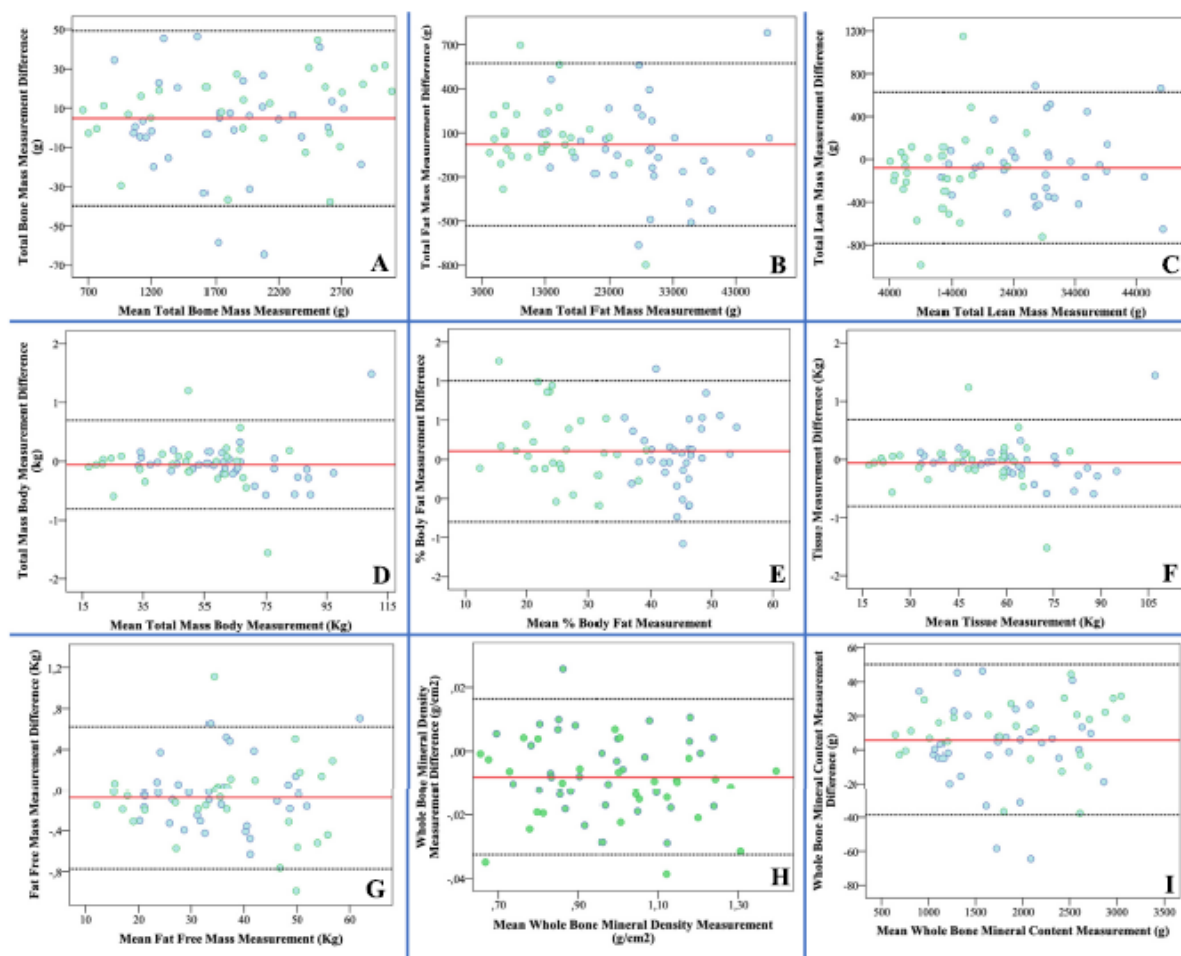


Fig. 3. Bland–Altman plots analyzed from the regression between the whole-body scan and the half-body scan. (A) Total bone mass: $R = 0.104$; $R^2 = -0.005$; P -value = 0.418; (B) total fat mass: $R = 0.192$; $R^2 = 0.021$; P -value = 0.132; (C) total lean mass: $R = 0.016$; $R^2 = 0.016$; P -value = 0.900; (D) total body mass: $R = 0.017$; $R^2 = -0.016$; P -value = 0.893; (E) % body mass: $R = 0.187$; $R^2 = 0.019$; P -value = 0.142; (F) tissue: $R = 0.023$; $R^2 = -0.016$; P -value = 0.860; (G) fat-free mass: $R = 0.023$; $R^2 = -0.016$; P -value = 0.858; (H) bone mineral density: $R = 0.132$; $R^2 = 0.002$; P -value = 0.293; (I) bone mineral content: $R = 0.049$; $R^2 = -0.016$; P -value = 0.703. $\alpha = 0.05$.

For both markers, the difference in the gross values is expressed in decimal values and is possibly a result from a type I error. In addition, to describe the relation between values obtained from the markers (whole- and half-body scans), Pearson's correlation coefficient or Spearman's rank correlation coefficient was applied, and in all cases, a high correlation between the data (correlation coefficient ~ 0.999 ; $P < 0.001$) was observed (Fig. 2). Also, the correlation between the values obtained from the DXA measurements of upper limb, lower limb, trunk, android, and gynoid regions is shown in Supplement Table 1, having as parameters the data obtained from the measurements of the whole-body scan and the right side of the half-body scan.

In Figure 3, Bland–Altman plots demonstrate the concordance of whole- and half-body scan analyses, both in obese and normal weight participants, according to the body composition variables. For the bias analysis associated with the difference between the data, the linear regression test between the difference of the measurements (residue) and the mean of the measurements was used, and no significant values ($P > 0.05$) were observed. In this way, the bias between the values was obtained randomly.

The data obtained from the exploratory analysis and the residue data from the comparison between the variables of body

composition versus sex, ethnicity, nutritional status, pubertal development, age, height, weight, and BMI are displayed in Table 5. The linear regression data for residues of DXA markers are detailed in Table 6. Only height and age could be used to explain residues for markers of total bone mass and BMC. Tanner scale, weight, sex, ethnicity, and group do not explain the existence of residues.

Discussion

In this study, both DXA techniques demonstrated the same response for body composition analysis. First, numerous clinical conditions lead to changes in weight and height, and health professionals who work with children and adolescents should be alerted to warning signs and make a diagnosis as early as possible.

Special attention should be paid to periods of rapid growth and physical development and to the association between body composition and regulatory mechanisms of the human body [18]. Additionally, the evaluation of body composition is likely to favor the development of new classifications for low weight and obesity. These classifications should be more precise, characterize different metabolic and physiological profiles, and offer better criteria than

Table 5

Association between markers of body composition and residues, with sex, nutritional status, ethnicity, pubertal development, height, weight, body mass index and age of the participants of the study

Marker	Whole-body scan							
	Sex	Nutritional status	Ethnicity	Pubertal development	Height	Weight	BMI	Age
Total bone mass (g)	0.152 ^{*,†}	0.344 ^{*,†}	0.399 ^{†,‡}	< 0.001 [§]	0.928 (< 0.001)	0.769 (< 0.001)	0.327 (0.009)	0.917 (< 0.001) [§]
Total fat mass (g)	0.020 [¶]	< 0.001 [¶]	0.754 [¶]	0.007 ^{**}	0.257 (0.044) [§]	0.812 (< 0.001) [§]	0.947 (< 0.001) [§]	0.218 (0.088) [§]
Total lean mass (g)	0.088 ^{*,†}	0.780 ^{*,†}	0.447 ^{*,†}	< 0.001 [§]	0.925 (< 0.001)	0.865 (< 0.001)	0.452 (< 0.001)	0.869 (< 0.001) [§]
Total body mass (kg)	0.986 ^{*,†}	0.003 ^{*,†}	0.801 ^{*,†}	< 0.001 [§]	0.737 (< 0.001)	0.999 (< 0.001)	0.810 (< 0.001)	0.655 (< 0.001) [§]
Fat percentage (%)	< 0.001 [¶]	< 0.001 [¶]	0.624 [¶]	0.162 ^{**}	–0.282 (0.026) [§]	0.353 (0.005) [§]	0.808 (< 0.001) [§]	–0.310 (0.014) [§]
Tissue (kg)	0.932 ^{†,¶}	0.002 ^{†,¶}	0.774 ^{†,¶}	< 0.001 [§]	0.730 (< 0.001)	1 (< 0.001)	0.818 (< 0.001)	0.634 (< 0.001) [§]
Fat-free mass (kg)	0.085 ^{*,†}	0.789 ^{*,†}	0.444 ^{*,†}	< 0.001 [§]	0.923 (< 0.001)	0.865 (< 0.001)	0.454 (< 0.001)	0.874 (< 0.001) [§]
Total bone mineral density (g/cm ²)	0.597 ^{†,‡}	0.621 ^{†,‡}	0.785 ^{†,‡}	< 0.001 [§]	0.819 (< 0.001)	0.739 (< 0.001)	0.393 (0.002)	0.866 (< 0.001) [§]
Bone mineral content (g)	0.149 ^{*,†}	0.535 ^{*,†}	0.404 ^{†,‡}	< 0.001 [§]	0.927 (< 0.001)	0.768 (< 0.001)	0.327 (0.002)	0.917 (< 0.001) [§]
Marker	Half-body scan: right side							
	Sex	Nutritional status	Ethnicity	Pubertal development	Height	Weight	BMI	Age
Total bone mass (g)	0.163 ^{*,†}	0.360 ^{*,†}	0.372 ^{†,‡}	< 0.001 [§]	0.929 (< 0.001)	0.769 (< 0.001)	0.327 (0.010)	0.915 (< 0.001) [§]
Total fat mass (g)	0.018 [¶]	< 0.001 [¶]	0.776 [¶]	0.006 ^{**}	0.261 (0.040) [§]	0.812 (< 0.001) [§]	0.943 (< 0.001) [§]	0.219 (0.087) [§]
Total lean mass (g)	0.080 ^{*,†}	0.762 ^{*,†}	0.470 ^{*,†}	< 0.001 [§]	0.925 (< 0.001)	0.863 (< 0.001)	0.451 (< 0.001)	0.867 (< 0.001) [§]
Total body mass (kg)	0.991 ^{†,‡}	0.003 ^{†,‡}	0.803 ^{†,‡}	< 0.001 [§]	0.737 (< 0.001)	0.999 (< 0.001)	0.810 (< 0.001)	0.654 (< 0.001) [§]
Fat percentage (%)	< 0.001 [¶]	< 0.001 [¶]	0.670 [¶]	0.160 ^{**}	–0.287 (0.024) [§]	0.345 (0.006) [§]	0.802 (< 0.001) [§]	–0.321 (0.011) [§]
Tissue (kg)	0.938 ^{†,‡}	0.002 ^{†,‡}	0.775 ^{†,‡}	< 0.001 [§]	0.729 (< 0.001)	1 (< 0.001)	0.819 (< 0.001)	0.637 (< 0.001) [§]
Fat-free mass (kg)	0.078 ^{*,†}	0.772 ^{*,†}	0.465 ^{*,†}	< 0.001 [§]	0.923 (< 0.001)	0.863 (< 0.001)	0.452 (< 0.001)	0.877 (< 0.001) [§]
Total bone mineral density (g/cm ²)	0.505 ^{†,‡}	0.341 ^{†,‡}	0.744 ^{†,‡}	< 0.001 [§]	0.824 (< 0.001)	0.739 (< 0.001)	0.384 (0.002)	0.873 (< 0.001) [§]
Bone mineral content (g)	0.166 ^{*,†}	0.363 ^{*,†}	0.438 ^{†,‡}	< 0.001 [§]	0.929 (< 0.001)	0.770 (< 0.001)	0.327 (0.002)	0.915 (< 0.001) [§]
Marker	Residues							
	Sex	Nutritional status	Ethnicity	Pubertal development	Height	Weight	BMI	Age
Total bone mass (g)	0.203 ^{†,‡}	0.265 ^{*,†}	0.991 ^{†,‡}	0.008 [§]	0.206 (0.108)	0.080 (0.536)	–0.058 (0.653)	0.050 (0.702)
Total fat mass (g)	0.370 ^{†,‡}	0.900 ^{†,‡}	0.360 ^{†,‡}	0.171 [§]	–0.106 (0.412)	–0.093 (0.473)	–0.087 (0.500)	–0.188 (0.143)
Total lean mass (g)	0.689 ^{†,‡}	0.732 ^{†,‡}	0.560 ^{†,‡}	0.720 [§]	0.151 (0.242)	0.146 (0.258)	0.079 (0.542)	0.064 (0.621)
Total body mass (kg)	0.273 ^{†,‡}	0.789 ^{†,‡}	0.900 ^{†,‡}	0.840 [§]	0.060 (0.641)	0.135 (0.294)	0.098 (0.559)	0.067 (0.604)
Fat percentage (%)	0.302 ^{†,‡}	0.115 ^{†,‡}	0.577 ^{†,‡}	0.178 [§]	–0.160 (0.213)	–0.292 (0.021)	–0.296 (0.019)	–0.240 (0.060)
Tissue (kg)	0.195 ^{†,‡}	0.882 ^{†,‡}	0.979 ^{†,‡}	0.566 [§]	0.107 (0.408)	0.168 (0.193)	0.107 (0.409)	0.119 (0.359)
Fat-free mass (kg)	0.511 ^{†,‡}	0.503 ^{†,‡}	0.755 ^{†,‡}	0.696 [§]	0.173 (0.178)	0.137 (0.288)	0.048 (0.713)	0.085 (0.509)
Total bone mineral density (g/cm ²)	0.053 ^{†,‡}	0.518 ^{†,‡}	0.489 ^{†,‡}	0.289 [§]	–0.001 (0.995)	0.010 (0.940)	0.032 (0.807)	–0.044 (0.733)
Bone mineral content (g)	0.203 ^{†,‡}	0.266 ^{*,†}	0.990 ^{†,‡}	0.008 [§]	0.206 (0.108)	0.080 (0.535)	–0.058 (0.654)	0.050 (0.701)

BMI, body mass index.

Significant *P*-values are marked in **bold**. $\alpha = 0.05$.*Equal variances not assumed for the *t* test for independent samples.†Statistical analysis performed by *t* test for independent samples.‡Equal variances assumed for the *t* test for independent samples.

§Statistical analysis performed by one-way analysis of variance.

|| Pearson's correlation coefficient (*P*-value).¶Spearman's rank correlation coefficient (*P*-value).

**Statistical analysis performed by the Mann–Whitney U test for independent samples.

***Statistical analysis performed by the Kruskal–Wallis test for independent samples.

Table 6

Linear regression model for marker residues obtained from the evaluation of body composition using DXA

Variable	R	R ²	R ² adjusted	Constant	Age (y)	Weight (kg)	Height (cm)	Sex	Ethnicity	Tanner scale	Group
Total bone mass (g)	0.511	0.261	0.165	–8.050	–0.247	0.003	0.063	–0.022	0.097	–0.159	0.636
<i>P</i> -value	0.017			< 0.001	0.001	0.832	0.002	0.937	0.720	0.561	0.136
Total fat mass (g)	0.344	0.118	0.004	–2.920	–0.098	–0.005	0.031	–0.266	0.313	–0.395	–0.057
<i>P</i> -value	0.418			0.225	0.260	0.766	0.172	0.414	0.328	0.224	0.908
Total lean mass (g)	0.291	0.085	–0.034	–2.912	–0.108	0.012	0.021	0.060	0.149	–0.074	0.480
<i>P</i> -value	0.662			0.161	0.150	0.381	0.269	0.832	0.588	0.791	0.267
Total body mass (kg)	0.243	0.059	–0.063	–0.752	0.066	0.019	–0.030	–0.553	0.019	0.089	–0.050
<i>P</i> -value	0.843			0.819	0.578	0.393	0.331	0.217	0.965	0.840	0.942
Fat percentage (%)	0.438	0.191	0.087	–5.780	–0.147	–0.012	0.350	–0.114	0.232	–0.150	0.403
<i>P</i> -value	0.101			0.008	0.060	0.389	0.082	0.694	0.413	0.602	0.365
Tissue (kg)	0.284	0.081	–0.039	–0.618	0.088	0.017	–0.032	–0.586	–0.015	0.137	–0.091
<i>P</i> -value	0.691			0.839	0.427	0.392	0.266	0.160	0.971	0.740	0.886
Fat-free mass (kg)	0.301	0.091	–0.027	–5.870	–0.107	0.011	0.021	0.029	0.091	–0.049	0.505
<i>P</i> -value	0.614			0.004	0.135	0.405	0.243	0.914	0.727	0.853	0.217
Total bone mineral density (g/cm ²)	0.306	0.094	–0.024	–3.701	–0.021	0.011	–0.003	–0.350	–0.166	–0.162	0.244
<i>P</i> -value	0.591			0.043	0.744	0.339	0.841	0.154	0.488	0.503	0.515
Bone mineral content (g)	0.511	0.261	0.165	–8.051	–0.247	0.003	0.063	–0.022	0.097	–0.159	0.636
<i>P</i> -value	0.017			< 0.001	0.001	0.831	0.002	0.938	0.720	0.560	0.136

Significant *P*-values are marked in **bold**. $\alpha = 0.05$.

those currently available, namely, statistical distribution of BMI values [18].

The epidemic of obesity during childhood and adolescence reinforces the need to learn more about body composition of these individuals who are undergoing intense developmental changes associated to the pathologic condition of obesity.

Wells and Fewtrell [19] elaborated a review on the importance of body composition for pediatric application and described the need for evaluation, mainly in three areas:

1. monitoring body fat, treatment efficacy, and disease evolution;
2. risk assessment; and
3. individualized treatment.

Thus, several techniques that included body composition analysis, such as DXA, may contribute important information for clinical follow-up assessments of children and adolescents.

A variety of techniques are available to evaluate body composition; for instance, simple and inaccurate methods (BMI) or high-precision and high-cost methods (magnetic resonance) [9]. Additionally, in the pediatric population, examination time, low radiation dose, and simple preparation should be factors to be considered to improve acceptance and the success of the examination.

In this context, DXA is a strategic tool: It is a quick and high-precision procedure, uses low doses of radiation, and offers a three-component model (fat mass, lean mass, and bone mass). The practicality and accuracy of DXA have been increasing its application in all age groups, including the population of newborns and young children [5,20–23].

In the literature, the use of half-body scans is reported among the obese adult [15,24] and pediatric populations [14]. In two studies [14,15], the comparison between the whole-body technique and the half-body scan of both right and left sides was evaluated. As in our findings, there was no bias between the techniques, and a perfect correlation was observed between the measurements. In those studies, the markers showing results with significant difference were:

1. Percentage of fat mass: Despite the low magnitude of the half-body scan, it overestimated this variable when compared with the whole-body technique [24]; and
2. Higher BMC in the right side of the half-body scan when compared with the left side [15].

Despite small differences, the authors considered the use of half-body scans in obese population as valid and accurate. In the present study, the analysis of BMD and BMC yielded decimal values of difference when the techniques were compared with each other. The difference was not considered clinically significant.

When DXA is used in research, a bias in the methodology of analysis can be noted:

- The participants who do not fit in the scan area are excluded [14,15]; and
- The literature does not mention the method used for participants whose body dimensions exceed the limits of the scan area [25,26].

In the present literature survey, we did not find any studies that evaluated half-body scans in healthy participants with the aim to standardize the technique for all individuals, regardless of nutritional status, and consequently, to improve the methods described in the articles that used DXA to assess body composition in obese individuals.

The present findings lead to the groundbreaking effort to standardize the method of the studies that use DXA to evaluate body composition in obese patients, and these findings should be applied to other populations. In this study, which included only children and adolescents, for all participants (even those who were excluded because they did not have the suitable whole-body dimensions), only the half-body scan of the arm was needed to fit them in the scan area. In the present study, we found decimals only and no clinically relevant differences for BMD and BMC. In the study by Rothney et al. [15], this difference was justified by the higher prevalence of the dominant right side. Additionally, the half-body scan of the trunk could generate greater bias in the analysis owing to anatomic elements (stomach, pancreas, and larger portion of the heart on the left side of the body; liver, gallbladder, and thicker and broader lungs on the right side of the body) that could unbalance the comparison between whole-body techniques and half-body scans. Importantly, this bias could not be observed in this study.

Limitations

The present study had some limitations. The number of participants included may have been insufficient to yield significant differences between the techniques; however, it is a larger sample than in most studies that compare both techniques. The number of studies was reduced and did not allow comparison of our findings with data from the literature. Some of the published studies do not mention the criteria of body composition analysis when the body dimensions exceeded the DXA scan area. The analysis of covariance to determine the residue does not show adequate statistical power, being an exploratory analysis.

Conclusion

The use of the half-body scan technique studied here is feasible, accurate, and sensitive to determine the values of whole-body composition. The difference bias between techniques occurred randomly and was clinically irrelevant. A high correlation was observed between half-body scans and whole-body analysis techniques.

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found in the online version at doi:10.1016/j.nut.2019.03.018.

References

- [1] NCD Risk Factor Collaboration. 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;390:2627–42.
- [2] Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK, Sofi NY, Kumar R, Bhadoria AS. Childhood obesity: causes and consequences. *J Family Med Prim Care* 2015;4:187–92.
- [3] Karlsson AK, Kullberg J, Stokland E, Allvin K, Gronowitz E, Svensson PA, et al. Measurements of total and regional body composition in preschool children: a comparison of MRI, DXA, and anthropometric data. *Obesity* 2013;21:1018–24.
- [4] Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB. Body composition by DXA. *Bone* 2017;104:101–5.
- [5] Lifshitz F, Hecht JP, Bermúdez EF, Gamba CA, Reinosa JM, Casavalle PL, et al. Body composition analysis by dual-energy X-ray absorptiometry in young preschool children. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:1203–9.
- [6] Sopher AB, Thomson JC, Wang J, Pierson Jr RN, Heymsfield ST, Horlick M. Measurement of percentage of body fat in 411 children and adolescents: a comparison of dual-energy x-ray absorptiometry with a four-component model. *Pediatrics* 2004;113:1285–90.
- [7] Mazess RB, Pepples WW, Harrison JE, McNeill KG. Total body bone mineral and lean body mass by dual-photon absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 1981;33:353–9.

- [8] Heymsfield SB, Wang J, Heshka S, Kehayias JJ, Pierson RN. Dual-photon absorptiometry: comparison of bone mineral and soft tissue mass measurements in vivo with established methods. *Am J Clin Nutr* 1989;49:1283–9.
- [9] Andreoli A, Scalzo G, Masala S, Tarantino U, Guglielmi G. Body composition assessment by dual-energy X-ray (DXA). *Radiol Med* 2009;14:286–300.
- [10] Denton N, Karpe F. Measuring body composition and regional fat mass accurately. *Pract Diabetes* 2016;33:224–46.
- [11] Souza RGM, Gomes AC, Prado CMM, Mota JF. Methods for body composition analysis in obese adults. *Rev Nutr* 2014;27:569–83.
- [12] Tataranni A, Ravussin E. Use of dual-energy x-ray absorptiometry in obese individuals. *Am J Clin Nutr* 1995;62:730–4.
- [13] Bazzocchi A, Ponti F, Albinetti U, Battista G, Guglielmi G. DXA: technical aspects and application. *Eur J Radiol* 2016;85:1481–92.
- [14] Breithaupt P, Colley RC, Adamo KB. Body composition measured by dual-energy X-ray absorptiometry half-body scans in obese children. *Acta Paediatr* 2011;100:e260–6.
- [15] Rothney MP, Brychta RJ, Schaefer EV, Chen KY, Skarulis MC. Body composition measured by dual-energy x-ray absorptiometry half-body scans in obese adults. *Obesity* 2009;17:1281–6.
- [16] de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85:660–7.
- [17] Hangartner TN, Warner S, Braillon P, Jankowski L, Shepherd J. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: acquisition of dual-energy x-ray absorptiometry body composition and considerations regarding analysis and repeatability of measures. *J Clin Densitom* 2013;16:520–36.
- [18] Weber DR, Leonard MB, Zemel BS. Body composition analysis in the pediatric population. *Pediatr Endocrinol Rev* 2012;10:130–9.
- [19] Wells JC, Fewtrell MS. Is body composition important for paediatricians? *Arch Dis Child* 2008;93:168–72.
- [20] Quintal VS, Diniz EM, Caparbo VF, Pereira RM. Bone densitometry by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) in preterm newborns compared with full-term peers in the first six months of life. *J Pediatr* 2014;90:556–62.
- [21] Godang K, Qvigstad E, Voldner N, Isaksen GA, Frøslie KF, Nøttvold J, et al. Assessing body composition in healthy newborn infants: reliability of dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Densitom* 2010;13:151–60.
- [22] Binkovitz LA, Henwood MJ. Pediatric DXA: technique and interpretation. *Pediatr Radiol* 2007;37:21–31.
- [23] Binkovitz LA, Henwood MJ, Sapat P. Pediatric DXA: technique, interpretation and clinical applications. *Pediatr Radiol* 2008;38:S227–39.
- [24] Lundqvist K, Neovius M, Grigorenko A, Nordenström J, Rössner S. Use of dual-energy x-ray absorptiometry in obese individuals: the possibility to estimate whole body composition from DXA half-body scans. *Radiography* 2009;15:12–9.
- [25] Bosch TA, Dengel DR, Kelly AS, Sinaiko AR, Moran A, Steinberger J. Visceral adipose tissue measured by DXA correlates with measurement by CT and is associated with cardiometabolic risk factors in children. *Pediatr Obes* 2016;10:172–9.
- [26] Bráulio VB, Furtado VC, Silveira MG, Fonseca MH, Oliveira JE. Comparison of body composition methods in overweight and obese Brazilian women. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010;54:398–405.

Tabela 4: Descrição artigo nº 03

Título	Association between pulmonary function and body composition in children and adolescents with and without obesity.		
Autores	Mariana Simões Ferreira, Fernando Augusto de Lima Marson, Vaneza Lira Waldow Wolf, Mariana Porto Zambon, Maria Ângela Reis de Góes Monteiro Antonio, José Dirceu Ribeiro, Roberto Teixeira Mendes		
Status	Enviado para publicação	Data	26/04/2019
Revista	Scientific Reports		

Title: Association between pulmonary function and body composition in children and adolescents with and without obesity

Short title: Pulmonary function and body composition

Mariana Simões Ferreira¹; Fernando Augusto Lima Marson^{1,2,3}; Vaneza Lira Waldow Wolf¹; Mariana Porto Zambon¹; Maria Ângela Reis de Góes Monteiro Antonio¹; José Dirceu Ribeiro¹; Roberto Teixeira Mendes¹

¹. Department of Pediatrics, University of Campinas, Faculty of Medical Sciences, Campinas, São Paulo, Brazil

². Center of Investigation in Pediatrics, Laboratory of Lung Function, University of Campinas, Faculty of Medical Sciences, Campinas, São Paulo, Brazil

³. Department of Medical Genetics and Genomic Medicine, University of Campinas, Faculty of Medical Sciences, Campinas, São Paulo, Brazil

Email:

(MSF) mariana-simoes@uol.com.br

(FALM) fernandolimamarson@hotmail.com

(VLWW) vanezawolf24@gmail.com

(MPZ) mzambon@fcm.unicamp.br

(MARGMA) anze@fcm.unicamp.br

(JDR) jdirceuribeiro@gmail.com

(RTM) teixeira@fcm.unicamp.br

Institution where the study was conducted: University of Campinas, Faculty of Medical Sciences, Campinas, São Paulo, Brazil

Corresponding author: (MSF) Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Rua Tessália Vieira de Camargo, Cidade Universitária Zeferino Vaz – Barão Geraldo, 126, CEP: 13083-887, Campinas, São Paulo, Brazil. Email: mariana-simoes@uol.com.br; Phone: +55 19 35218983; Fax: +55 19 352189864. (FALM) Departamento de Pediatria e Departamento de Genética Médica e

Medicina Genômica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Rua Tessália Vieira de Camargo, Cidade Universitária Zeferino Vaz – Barão Geraldo, 126, CEP: 13083-887, Campinas, São Paulo, Brazil. Email: fernandolimamarson@hotmail.com; Phone: +55 19 35218994; Fax: +55 19 352189864.

Number of figures: 2

Number of tables: 4

Number of supplements: 1

Number of words: 2,760

Number of words – abstract: 235

What is already known at this subject?

- (i) Obesity is a chronic dysfunction that interferes in multiple systems of the human body, including the respiratory system and pulmonary function;
- (ii) The assessment of body composition is able to identify changes in respiratory dynamics;
- (iii) The analysis of pulmonary function in children and adolescents with obesity must consider the coexistence of two complex and related phenomena: obesity and growth.

What does this study add?

- (i) Children and adolescents with obesity showed increased FVC and reduced FEV_1/FVC ;
- (ii) The analysis of body composition was a differential to understand the pulmonary function of children and adolescents with and with no obesity;
- (iii) The present study is the only one that established a correlation of lean body mass and fat mass variables with the pulmonary function of children and adolescents with no asthma.

Abstract

Introduction: The analysis of pulmonary function in children and adolescents with obesity must consider the coexistence of two complex and related phenomena: obesity and growth. In addition, the assessment of body composition, by distribution and quantification of fat mass and lean body mass, is able to identify changes in respiratory dynamics arising, exclusively or jointly, from adiposity and/or lean body mass. **Objective:** To compare pulmonary function and the dysanapsis indices (DIs) of children and adolescents with no asthma, with and with no obesity, considering body composition, pubertal development, and physical activity practice. **Methods:** Cross-sectional study, with 69 participants, 40 of whom have obesity. Participants carried out spirometry; assessment of body composition by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA); assessment of vital signs, pubertal development, and physical activity practice by the international physical activity questionnaire (IPAQ). The DIs were calculated by the formulas $DI1 = FEF_{50\%} / (FVC \times Pst_{50\%})$; $DI2 = FEF_{25-75\%} / FVC$. **Results:** There was positive correlation of FVC and negative correlation of FEV_1 / FVC with fat mass markers, while inspiratory capacity, ERV, $FEF_{25\%}$, $FEF_{50\%}$, and PEF were correlated with lean body mass markers. No differences were found between the DIs of the groups with and with no obesity. **Conclusions:** Children and adolescents with obesity showed increased FVC and reduced FEV_1 / FVC . Possibly, our findings are related to the increase in fat mass, not related to lean body mass. Our hypothesis is that these findings are associated with the dysanaptic growth pattern, which is higher in obesity.

Keywords: body composition; spirometry; dysanapsis; obesity

Background

Obesity [defined by World Health Organization (WHO) as a body mass index (BMI) at or above the 97th percentile for children and teens of the same age and sex] is a chronic dysfunction that interferes in multiple systems of the human body, including the respiratory system and pulmonary function^{18,85,141}. The literature, unlike for adults^{30,36,86,87}, has no consensus on how obesity modulates the pulmonary function of children and adolescents or about the moment when excess weight starts to impair the respiratory system^{91,93,98,100,103,105,108,111,118}. Thus, the critical analysis on this topic should consider the coexistence of two complex and related phenomena: obesity and growth. Both obesity and the growth act in the development of systems and, for this reason, in the analysis of pulmonary function of individuals with and with no obesity, one must consider the transformations of the body during childhood and puberty¹⁷.

The interpretation of pulmonary function and growth in people with obesity is even more complex in the presence of diseases. The literature frequently associates the pulmonary function of children and adolescents with obesity and asthma, since they present prevalence with parallel trajectories over the years and inflammatory aspects and their causality relationship is not yet well defined^{89,90}.

The first step to understand the influence of obesity on pulmonary function during growth is knowing its exclusive implications in the pulmonary function of children and adolescents, excluding individuals with other associated pathologies. In this context, analyzing body composition, considering the distribution and quantification of fat and lean body mass, is important to improve the knowledge about the changes arising from increased adiposity and/or lean body mass. Additionally, knowing the stage of development of children or adolescents, such as pubertal development, gives us information about the individual prognosis regarding growth and development of systems, including the expectation of increase in pulmonary function.

Thus, this study aimed to compare the pulmonary function and dysanapsis indices (DI) of children and adolescents with no asthma, with and with no obesity, considering their body composition, pubertal development, and physical activity practice.

Material and methods

Characterization of the study participants

Non-smoking participants with no asthma, of both sexes, aged between 4 and 19 years old, were included in the study. Initially, the sample consisted of 83 participants. Fourteen participants were excluded, namely: (i) 5 individuals with scores ≥ 5 in the ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) suggesting

asthma⁷⁰; (ii) 4 individuals for being unable to complete the assessments; (iii) 5 individuals with overweight. The final sample consisted of 69 participants, 40 of whom (57.97%) with obesity. All participants were recruited as a convenience sample.

Participants with obesity do follow-up in the outpatient clinic of obesity in children and adolescents of the Clinical Hospital of the University of Campinas (Unicamp) and receive multidisciplinary guidelines regarding the practice of physical activity and healthy eating. Participants of the control group volunteered to take part in the assessments, seeking the service after disclosure in social networks.

Ethics, consent and permissions

The study was approved by the ethics committee of the University of Campinas (CAAE: 42633515.0.0000.5404). Participants over 18 years and those responsible for minors signed the informed consent form. Participants younger than 18 years old with reading ability and understanding of the research project have signed the informed agreement form. The informed consent was written.

Evaluated markers – demographic, clinical, and laboratory

The assessments were carried out in the Center of Pediatric Research (CIPED) of Unicamp. The participants and/or those responsible for them received prior guidance for participants to attend the study location with light clothes, without metals (such as buttons or zipper), and having only had a light meal in the 6 hours before the evaluations. Participants were told not to perform strenuous physical activity in the 24 hours prior to the assessments. In the study, sex and self-declared ethnicity were obtained by interview.

Anthropometric markers and vital signs

On the assessment day, participants remained for at least 10 minutes sitting, at rest. Subsequently, the anthropometric measurements of body weight and standing height were carried out, and the vital signs of heart rate (HR), respiratory rate (RR), peripheral oxygen saturation (SpO₂), and systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure were measured. The anthropometric data were used to calculate the BMI and its distribution in the percentiles and z-score, following the criteria of the WHO for individuals up to 19 years⁵⁶. The data were estimated in WHO AnthroPlus (<https://www.who.int/growthref/tools/en/>). Mean blood pressure (MBP) was calculated from SBP and DBP by the formula: $MBP = [SBP + (DBP \times 2)]/3$ ⁵⁹.

Pulmonary function – spirometry and dysanapsis index

Pulmonary function was assessed in the spirometer MasterScreen™ Pneumo (Jaeger; Würzburg, Germany), integrated with JLab version 5.20, following the specifications of the European Respiratory Society (ERS) and American Thoracic Society (ATS)⁸⁴. The participants underwent the spirometry standing, keeping their head upright, and using nose clip. The following markers were analyzed: (i) forced vital capacity (FVC); (ii) forced expiratory volume in one second (FEV₁); (iii) FEV₁/FVC; (iv) expiratory reserve volume (ERV); (v) forced expiratory flow at 25%, 50%, and 75% of the FVC (respectively, FEF_{25%}, FEF_{50%}, FEF_{75%}); (vi) average expiratory flow (FEF_{25-75%}); (vii) peak expiratory flow (PEF); (viii) inspiratory capacity (IC). FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF_{25-75%}, and FEF_{75%} were analyzed by z-score and percentile, using the references from Quanjer et al. (2012), from the software of the Global Lung Initiative (GLI). The other markers of spirometry were described by percentage predicted value.

The absolute values of pulmonary function markers were used in the calculation of the DI, proposed by Mead (DI1) (1980) to quantify the ratio between lung and airway size. DI was calculated by the ratio between FEF_{50%}, FVC, and elastic recoil pressure at 50% of the FVC (Pst 50%) by the formula $\rightarrow DI1 = FEF_{50\%} / (FVC \times Pst\ 50\%)^{50}$. The Pst 50% was obtained by the formula: $6.3038 - (0.056 \times age)$. In this study, the calculation of the DI, proposed by Tager et al (DI2) (1986) was also measured by the formula: $DI2 = FEF_{25-75\%}/FVC^{142}$.

Dual-energy X-ray absorptiometry

Body composition was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in the equipment iDXA (GE Healthcare Lunar, Madison, Wisconsin, United States), with fan beam detectors. The data were processed and analyzed in enCore™ (2011), version 13.6 (GE Healthcare Lunar), with the inclusion of the absolute value and normality adjustment for age, sex, and ethnicity. Some of the participants with obesity exceed the area of assessment of DXA; thus, the whole-body technique with mirroring of left arm was used to standardize the measures, without bias between the techniques. The DXA markers assessed were: (i) fat mass and lean body mass (trunk, android, gynoid, and total); (ii) total body mass; (iii) total fat percentage; (iv) fat-free mass.

Physical activity and pubertal development

This study collected data considering the practice of scheduled and unscheduled physical activities by the application of the international physical activity questionnaire (IPAQ)⁷⁴. According to the responses, participants were classified as: very active, active, irregularly active, or sedentary. Later, for homogenization of the groups,

the classifications were divided into: very active and active or irregularly active and sedentary. Additionally, pubertal development was also assessed by Marshall and Tanner's criteria of pubic hair and genitalia for boys and pubic hair and breasts for girls^{61,62}.

Statistical analysis

The descriptive analysis is presented by relative and absolute frequencies for categorical data and by mean $\pm$ standard deviation and median (25th percentile and 75th percentile) for the data with numerical distribution. The normality of the numerical data was evaluated by the following techniques: (i) analysis of descriptive measures for central trend; (ii) graphic method; (iii) method by statistical testing (normality tests): Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk.

The association between the groups with and with no obesity (independent variable) and the numeric markers (dependent variable) for two groups was held by the Mann-Whitney U test for independent samples or by t-test for independent samples, depending on the data distribution. In the correlation analysis, Pearson correlation and Spearman correlation tests were used, depending on the data distribution. In the comparison between categorical variables, Fisher's exact and Chi-square tests were applied.

The statistical analysis was performed in the Statistical Package for the Social Sciences (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp). The analyses considered the alpha value of 0.05. No technique was used to handle the adjustments for "missing data," and all the data were collected from all participants for the measures of pulmonary function and body composition.

Results

Table 1 presents the distribution of groups for the anthropometric data. This study showed no differences between the groups with and with no obesity for height, age, and sex. As expected, weight, BMI, and BMI z-score (BMI-z) were higher in the group with obesity ($p < 0.05$). In addition, ethnic differences between the groups were found ($p = 0.038$).

For BMI-z and body composition markers, we observed a strong positive correlation between BMI-z and fat mass markers (**Figure 1**). However, the correlation was not observed for lean body mass markers ($p > 0.05$).

Table 2 presents the distribution of participants regarding physical activity practice and shows no difference between the groups according to obesity. However, differences between the groups for some vital signs' markers

were found, and the group with obesity showed the highest values of RR, SBP, DBP, and MBP compared to the group with no obesity (**Table 3**). Additionally, HR and SpO₂ were equal between the groups.

Figure 2 shows data concerning pubertal development according to genitalia and breasts ($p = 0.138$) / pubic hair ($p = 0.089$), and no difference was found between the groups with and with no obesity.

In the evaluation of pulmonary function, participants with obesity presented higher FVC [z-score ($p=0.003$) and percentile ($p = 0.03$)] and lower FEV₁/FVC [z-score ($p = 0.02$) and percentile ($p = 0.049$)] (**Table 4**). In addition, in the correlation between pulmonary function and body composition (**Table 5**), IC, ERV, FEF_{25%}, FEF_{50%}, and PEF were correlated with lean body mass ($p < 0.05$). However, some markers of pulmonary function showed correlation with fat mass markers, especially for FVC (z-score, predicted percentage, and percentile) and z-score of FEV₁/FVC ($p < 0.05$).

Discussion

In the analysis of anthropometric data, it is interesting to note that BMI-z was an accurate variable to assess the adiposity of participants. The literature points to numerous limitations regarding the use of BMI, since it quantifies mass and not fat, and may overestimate and classify as individuals with overweight or obesity and high lean mass^{134,135}. However, in the population of children and adolescents evaluated in our study, BMI-z presented strong correlation with the markers of fat mass (trunk, android, gynoid, and fat percentage) and no correlation with lean body mass markers. Therefore, the classification of the groups with and with no obesity was faithful to body composition, which confirms the finding of difference between the groups for fat mass and not for lean body mass. Although the relationship between obesity and physical inactivity is clear, no difference was found between participants with and with no obesity for physical activity practice. We believe this finding is related to three possibilities: (i) small sample size with high probability of type II error (false negative result); (ii) group with obesity receiving multidisciplinary outpatient follow-up with physical educators, who emphasize the importance of physical activities – individuals with obesity are in the process of transition of life habits, and possibly by this reason there was no difference in the practice of physical activity among children and adolescents with and with no obesity; (iii) high prevalence of physical inactivity or irregular activity among children and adolescents, whether obese (56.1%) or not (42.9%), fact already discussed in the literature^{143–146}. The prevalence of physical inactivity was high, noting that the IPAQ assessment addresses scheduled and unscheduled activities, in addition to time sitting. The widespread use of screens^{9,133}, the short time of physical activity at school, the lack of adequate and safe spaces and equipment (e.g., sport courts and swimming pools) in Brazil, and inadequate habits from

parents, which culturally follow this inactive model, segregate children to their house and the sedentary lifestyle, without a satisfactory energy expenditure^{147,148}.

The increase of SBP, DBP, and MBP between the groups, even these being statistically equal regarding height and age, shows a possible overload of the cardiovascular system in people with obesity. Excess adipose tissue generates an increase in metabolic demands; for this reason, the body requires more blood supply, with concomitant increase in cardiac activity¹⁴⁹. The described excessive demand increases the risk of cardiovascular comorbidity and death¹⁵⁰.

Participants with obesity also presented a greater RR value. The increased metabolic demand, mentioned earlier, implies a greater need for oxygen, with the consequent need for greater lung volume. However, the increased fat deposition, especially around the thorax and abdomen, generates a mechanical barrier that hinders thoracic expandability, and this could explain why an individual with obesity requires more respiratory incursions/minute¹⁸.

This study carried out the comparative analysis of pulmonary function and body composition by DXA, which allowed us to more accurately verify what are the respiratory variables related to obesity. We have found that FVC was positively correlated with fat mass (total, trunk, android, gynoid, and fat percentage) and that FEV₁/FVC was negatively correlated with the mentioned markers, except gynoid fat mass. Other variables showed correlation with muscular strength and were assessed by lean body mass markers (trunk, android, gynoid, and total) with IC, FEF_{25%}, FEF_{50%}, and PEF.

Another fact that stood out was the positive correlation between FVC and fat mass markers; in the comparison between the groups, this variable was higher in participants with obesity. This group also presented the lowest value of FEV₁/FVC and negative correlation with fat mass measures. According to the literature, this finding was present in studies with children and adolescents, and was not found for adults^{87,93,96,100,105,108,118,151}. Thus, this fact guides us to associate it with the growth period.

Within this perspective, some previous studies justified findings similar to dysanapsis of the airways, which is the disproportionate growth between the pulmonary parenchyma and the airways, with an increase in lung volume different from the increase in caliber of the airways¹⁵¹. This pattern of growth is physiologically influenced by sex⁴⁶; however, the relationship of obesity with dysanaptic growth has been studied^{53,55}. This study found no difference between the DI, assessed by two different methods^{50,142}. In our view, this fact is justified by the careful selection/exclusion of participants with respiratory symptoms. Even without change in DIs, the increased FVC,

reduced FEV_1/FVC , FEV_1 with no difference in participants with obesity directs the findings to the dysanaptic pattern in this group of individuals.

One of the differences of our study was the exclusion of participants with asthma, differing from previous studies associating asthma and obesity, even if independently. In addition, the analysis of body composition has allowed us to confirm that the increase in FVC and reduction in FEV_1/FVC is related to adiposity and not with an increase in strength of participants with obesity, because of early maturation, as was discussed in the literature⁴². This analysis has shown that the stress-dependent variables – thus positively influenced by increasing lean body mass – are PEF, IC, ERV, $FEF_{25\%}$, and $FEF_{50\%}$.

Highlight

The analysis of body composition was a differential to understand the pulmonary function of children and adolescents with and with no obesity, basing its clinical applicability in the pediatric area, especially in the care of individuals with obesity, since obesity and growth are complex phenomena that can occur concurrently. To the best of our knowledge, this is the only study that established a correlation of lean body mass and fat mass variables with the pulmonary function of children and adolescents with no asthma.

Limitations

We consider the small sample as a limitation of our study. A larger sample would make our findings even more accurate. However, we emphasize that the construction of a well-delimited methodology, considering the inclusion and exclusion criteria, to reduce biases, along with the analysis of many different variables, allowed the reduced sample to comply with all requirements to homogenize the evaluated population.

Conclusion

Before this, we conclude that the relationship between obesity and pulmonary function in children and adolescents is complex, and that it is important to reduce the confounding biases, to understand which changes are really obesity-related and which are growth-related. Participants with obesity showed increased FVC and reduced FEV_1/FVC . The findings are related to the increase in fat mass, with no relation to lean body mass. Our hypothesis is that these findings are associated with the dysanaptic growth pattern, which is higher in obesity.

List of abbreviations

Dis, Dysanapsis Indices

DXA, Dual-Energy X-Ray Absorptiometry

IPAQ, International Physical Activity Questionnaire

FEF₅₀%, Forced Expiratory Flow at 50% of the FVC

FEF₇₅%, Forced Expiratory Flow at 75% of the FVC

FEF₂₅%, Forced Expiratory Flow at 25% of the FVC

FVC, Forced Vital Capacity

FEV₁, Forced Expiratory Volume in the First Second of the FVC

HR, Heart Rate

RR, Respiratory Rate

Pst₅₀%, Elastic Recoil Pressure at 50% of the FVC

ERV, Expiratory Reserve Volume

PEF, Peak Expiratory Flow

ISSAC, International Study of Asthma and Allergies in Childhood

CIPED, Center of Pediatric Research

Spo₂, Peripheral Oxygen Saturation

SBP, Systolic Blood Pressure

DBP, Diastolic Blood Pressure

IC, Inspiratory Capacity

FEF₂₅₋₇₅%, Forced Expiratory Flow Between 25% and 75% of the FVC

BMI, Body Mass Index

WHO, World Health Organization

MBP, Mean Blood Pressure

ERS, European Respiratory Society

ATS, American Thoracic Society

GLI, Global Lung Initiative

Declarations

(i) Ethics approval and consent to participate

The study was approved by the ethics committee of the University of Campinas (CAAE: 42633515.0.0000.5404).

Participants over 18 years and those responsible for minors signed the informed consent form. Participants younger than 18 years old with reading ability and understanding of the research project have signed the informed agreement form. The informed consent was written.

(ii) Consent for publication

Not applicable.

(iii) Availability of data and material

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author, FALM, upon reasonable request.

(iv) Funding

FALM: We thank Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) for scholarship #2015/12858-5 and Fundo de Apoio à Pesquisa, ao Ensino e à Extensão da Universidade Estadual de Campinas for research support #0648/2015.

(v) Competing of interests

The authors declare that they have no competing of interests.

(vi) Authors contributions

[MSO] idealized the project, collected patients' data, conducted the writing and critical review of the study; [FALM] conducted the writing and critical review of the study, also, performed the statistical analysis of the data; [MPZ, MARGMA, VLWW] idealized the project and validated the obtained results; [JDR, RTM] worked on supervision, realization and validation based on repeatability of the exams; carried out the clinical evaluation of the patients included in the study and validation of phenotypic findings according to repeatability criteria. All the authors have read and approved the last version of the article prior to submission.

(vii) Acknowledgements

Not applicable.

References

1. Williams G, Fr G, Wiley J. Science to Practice.
2. Moraes PM, Dias CMDs. Obesidade Infantil a Partir de um Olhar Histórico Sobre Alimentação. *Interação Psicol.* 2012;16(2):317–26.
3. Dawson WR. Egyptian medicine. *Nature.* 1929;124(3133):776–7.
4. Haslam D, Rigby N. The art of medicine A long look at obesity The printed journal includes an image merely for illustration. *Lancet* [Internet]. 1829;376(9735):85–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61065-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61065-3)
5. Dora C, Hosking J, Mudu P, Fletcher ER. Urban Transport and Health. *Sustain Transp A Sourceb Policy-makers Dev Cities.* 2011;60.
6. Frank LD, Andresen MA, Schmid TL. Obesity relationships with community design, physical activity, and time spent in cars. *Am J Prev Med.* 2004;27(2):87–96.
7. Brown V, Moodie M, Mantilla Herrera AM, Veerman JL, Carter R. Active transport and obesity prevention – A transportation sector obesity impact scoping review and assessment for Melbourne, Australia. *Prev Med (Baltim)* [Internet]. 2017;96:49–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.12.020>
8. Brophy S, Cooksey R, Gravenor MB, Mistry R, Thomas N, Lyons RA, et al. Risk factors for childhood obesity at age 5: Analysis of the Millennium Cohort study. *BMC Public Health.* 2009;9:1–7.
9. Pooja S Tandon, Chuan Zhou, James F Sallis, Kelli L Cain LDF and BES. Home environment relationships with children's physical activity, sedentary time, and screen time by socioeconomic status. *Int J Behav Nutr Phys Act* [Internet]. 2012;9(88):1–9. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.1994.02170110029005>
10. Christakis NA, Fowler JH. The Spread of Obesity in a Large Social Network over 32 Years. *N Engl J Med* [Internet]. 2007;357(4):370–9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMsa066082>
11. Mitchell, N. Catenacci, V. Wyatt, HR. Hill J. NIH Public Access. *Psychiatr Clin North Am.* 2011;34(4):717–32.
12. Form LOIA, Form LOIA. *Global Health Global Health.* 2011;318(22):1–10.
13. Huang H, Wan Mohamed Radzi CWJ bt, Jenatabadi HS. Family environment and childhood obesity: A new framework with structural equation modeling. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(2).

14. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Heal Organ - Tech Rep Ser. 2000;1–268.
15. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, 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(10113):2627–42.
16. Jelliffe DC JE. Nutrition and Growth. In: Human Nutrition: a comprehensive treatise. 1979.
17. Dunger DB, Lynn Ahmed M, Ong KK. Effects of obesity on growth and puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19(3 SPEC. ISS.):375–90.
18. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: Public-health crisis, common sense cure. *Lancet*. 2002;360(9331):473–82.
19. Ahmed ML, Ong KK, Dunger DB. Childhood obesity and the timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab*. 2009;20(5):237–42.
20. Pontelli RCN, Nunes AA, Oliveira SVWB de. Impacto na saúde humana de disruptores endócrinos presentes em corpos hídricos: existe associação com a obesidade? *Cien Saude Colet* [Internet]. 2016;21(3):753–66. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000300753&lng=pt&tlng=pt
21. Heindel JJ, Newbold R, Schug TT. Endocrine disruptors and obesity. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2015;11(11):653–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2015.163>
22. ?zen S, Darcan ????kran. Effects of Environmental endocrine disruptors on pubertal Development. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3(1):1–6.
23. Zhang, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L FJ. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1994;
24. Kaplowitz PB. Link Between Body Fat and the Timing of Puberty. *Pediatrics* [Internet]. 2008;121(Supplement 3):S208–17. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/peds.2007-1813F>
25. Licinio J. Leptina: o Diálogo entre Adipócitos e Neurônios.
26. Caro JF, Kolaczynski JW, Nyce MR, Ohannesian JP, Opentanova I, Goldman WH, et al. Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: A possible mechanism for leptin resistance. *Lancet*. 1996;348(9021):159–61.

27. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(1):1499–505.
28. Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity: Causes, Consequences, and Management. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2015;62(4):821–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2015.04.001>
29. Hruby A, Hu FB. HHS Public Access. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(7):673–89.
30. Salome CM, King GG, Berend N. Pulmonary Physiology and Pathophysiology in Obesity Physiology of obesity and effects on lung function. 2010;(64):206–11.
31. Parameswaran K, Todd DC, Soth M. Altered respiratory physiology in obesity. *Can Respir J*. 2006;13(4):203–10.
32. Shoukri A. Effects of obesity on respiratory mechanics at rest and during exercise. *Egypt J Bronchol* [Internet]. 2015;9(3):224. Available from: <http://www.ejbronchology.eg.net/text.asp?2015/9/3/224/165884>
33. DeLorey DS, Wyrick BL, Babb TG. Mild-to-moderate obesity: Implications for respiratory mechanics at rest and during exercise in young men. *Int J Obes*. 2005;29(9):1039–47.
34. Forno E, Han YY, Mullen J, Celedón JC. Overweight, Obesity, and Lung Function in Children and Adults—A Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2018;6(2):570-581.e10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.07.010>
35. King GG, Brown NJ, Diba C, Thorpe CW, Muñoz P, Marks GB, et al. The effects of body weight on airway calibre. *Eur Respir J*. 2005;25(5):896–901.
36. Mancuso P. Obesity and Lung Inflammation. *J Appl Physiol*. 2009;(1522-1601 (Electronic)):722–8.
37. Ellulu MS, Patimah I, Khaza H, Rahmat A, Abed Y. State of the art paper Obesity and inflammation : the linking mechanism and the complications. 2017;
38. Mafort TT, Rufino R, Costa CH, Lopes AJ. Obesity : systemic and pulmonary complications , biochemical abnormalities , and impairment of lung function. *Multidiscip Respir Med* [Internet]. 2016;1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40248-016-0066-z>
39. Winck AD, Heinzmann-Filho JP, Soares RB, da Silva JS, Woszezenki CT, Zanatta LB. Efeitos da obesidade sobre os volumes e as capacidades pulmonares em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2016;34(4):510–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2016.02.008>
40. Kotecha S. Lung growth for beginners. *Paediatr Respir Rev*. 2000;1(4):308–13.

41. Gerten KA, Coonrod D V., Bay RC, Chambliss LR. Cesarean delivery and respiratory distress syndrome: Does labor make a difference? *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 SUPPL.):1061–4.
42. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Obstet Gynecol.* 2001;97(3):439–42.
43. Joshi S, Kotecha S. Lung growth and development. *Early Hum Dev.* 2007;83(12):789–94.
44. Nève V, Girard F, Flahault A, Boulé M. Lung and thorax development during adolescence: Relationship with pubertal status. *Eur Respir J.* 2002;20(5):1292–8.
45. Belgrave DCM, Buchan I, Bishop C, Lowe L, Simpson A, Custovic A. Trajectories of lung function during childhood. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(9):1101–9.
46. Lomauro A, Aliverti A. Sex differences in respiratory function. *Breathe.* 2018;14(2):131–40.
47. Liptzin DR, Landau LI, Taussig LM. Sex and the lung: Observations, hypotheses, and future directions. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(12):1159–69.
48. Turner JM, Mead J, Wohl ME. Elasticity of human lungs in relation to age. *J Appl Physiol.* 1968 Dec;25(6):664–71.
49. Green M, Mead J, Turner JM. Variability of maximum expiratory flow-volume curves. *J Appl Physiol.* 1974 Jul;37(1):67–74.
50. Mead J. Dysanapsis in normal lungs assessed by the relationship between maximal flow, static recoil, and vital capacity. *Am Rev Respir Dis.* 1980 Feb;121(2):339–42.
51. Becklake MR, Kauffmann F. Gender differences in airway behaviour over the human life span. *Thorax* [Internet]. 1999;54(12):1119–38. Available from: <http://thorax.bmj.com/cgi/doi/10.1136/thx.54.12.1119>
52. Sheel AW, Dominelli PB, Molgat-Seon Y. Revisiting dysanapsis: Sex-based differences in airways and the mechanics of breathing during exercise. *Exp Physiol.* 2016;101(2):213–8.
53. Forno E, Weiner DJ, Mullen J, Sawicki G, Kurland G, Han YY, et al. Obesity and Airway Dysanapsis in Children with and without Asthma. 2017;195(3):314–23.
54. Vilozni D, Lavie M, Sarouk I. Progressive flow-to-volume dysanapsis in cystic fibrosis: A predictor for lung transplantation? *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(1):82–7.
55. Jones MH, Roncada C, Thais M, Fernandes C, Lombardi E, University- MP, et al. Asthma and Obesity in Children Are Independently Associated with Airway Dysanapsis. 2017;5(December):1–8.
56. Mercedes de Onis A, Adelheid W Onyango, a Elaine Borghi, a Amani Siyam a CN& JS. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.*

- 2007;85(9):660–7.
57. World Health Organization. Waist circumference and waist–hip ratio Report of a WHO expert consultation. 2008.
 58. Corazon Barba, Tommaso Cavalli-Sforza, Jeffery Cutter, Ian Darnton-Hill, Paul Deurenberg, Mabel Deurenberg-Yap, Tim Gill, International Obesity Task Force (Asia/Pacific); Philip James; Gary Ko AHMLN. Public health Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363:157–63.
 59. Veiga EV, Nogueira MS, Cárnio EC, Marques S, Lavrador MAS, Souza LAC, et al. 7ª DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL Avaliação de Técnicas da Medida da Pressão Arterial pelos Profissionais de Saúde. *Arq Bras Cardiolgia* [Internet]. 2016;107(3):83–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013002800005%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3998160/?tool=pubmed%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3998160&tool=pmcentrez&rendertype=abstract%5Cnh
 60. Nafiu OO, Burke C, Lee J, Voepel-Lewis T, Malviya S, Tremper KK. Neck Circumference as a Screening Measure for Identifying Children With High Body Mass Index. *Pediatrics* [Internet]. 2010;126(2):e306–10. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-0242>
 61. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970;45(239):13–23.
 62. Marshall WA TJ. Variations in Pattern of Pubertal Changes in Girls. *Arch Dis Child* [Internet]. 1969;44:291–303. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2010.07.032%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1038/ijo.2012.95%5Cnhttp://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/108/2/347.full.pdf%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23183357>
 63. Rasmussen AR, Wohlfahrt-Veje C, Tefre de Renzy-Martin K, Hagen CP, Tinggaard J, Mouritsen A, et al. Validity of Self-Assessment of Pubertal Maturation. *Pediatrics* [Internet]. 2015;135(1):86–93. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-0793>
 64. Ernst A, Lauridsen LLB, Brix N, Kjersgaard C, Olsen J, Parner ET, et al. Self-assessment of pubertal development in a puberty cohort. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018;31(7):763–72.

65. Schlossberger NM, Turner RA IC. Validity of self-report of pubertal maturation in early adolescents. *J Adolesc Heal*. 1992;13:109–13.
66. Duke PM, Litt IF GR. Adolescents' self-assessment of sexual maturation. *Pediatrics*. 1980;66(6):918–20.
67. Peterson AC, Crockett L, Richards M BA. A self-report measure of pubertal status: reliability, validity and initial norms. *Jounal youth Adolesc*. 1988;17(2):117–33.
68. Solé D, Camelo-Nunes, I, Wandalsen GF, Mallozi MC. A asma na criança e no adolescente brasileiro : contribuição do International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(1):114–25.
69. ISAAC. The ISAAC Story. 2011;23–45. Available from: <http://isaac.auckland.acnz/story/>
70. Sole D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998;8(6):376–82.
71. ELAYNE DE FÁTIMA MAÇÃIRA, EDUARDO ALGRANTI, RAFAEL STELMACH, MARCOS RIBEIRO MDPTN, MENDONÇA EMC, ANTÔNIO M, BUSSACOS. Determining the score and cut-off point that would identify asthmatic adults in epidemiological studies using the asthma module of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood questionnaire. *J Bras Pneumol*. 2005;31(6):477–85.
72. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381–95.
73. Ainsworth BE, Macera CA, Jones DA, Reis JP, Addy CL, Bowles HR, et al. Comparison of the 2001 BRFSS and the IPAQ physical activity questionnaires. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(9):1584–92.
74. Sandra Matsudo, Timoteo Araujo, Victor Matsudo, Douglas Andrade EALCOGB. Questionário Internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física e Saúde*. 2001;6(2):5–18.
75. Andreoli A, Scalzo G, Masala S, Tarantino U, Guglielmi G. Valutazione della composizione corporea mediante la densitometria a raggi X (DXA). *Radiol Medica*. 2009;114(2):286–300.
76. Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB. Body composition by DXA. *Bone*. 2017;104:101–5.

77. Sopher AB, Thornton JC, Wang J, Pierson Jr RN, Heymsfield ST HM. Measurement of percentage of body fat in 411 children and adolescents: a comparison of dual-energy x-ray absorptiometry with a four-component model. 2015;113(5):1–13.
78. Weber DR, Leonard MB, Zemel BS. Body composition analysis in the pediatric population. *Pediatr Endocrinol Rev* [Internet]. 2012;10(1):130–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23469390>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4154503&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
79. Binkovitz LA, Henwood MJ, Saper P. Pediatric DXA: technique, interpretation and clinical applications. *Pediatr Radiol*. 2008;38(2):S227–39.
80. Hangartner TN, Warner S, Braillon P, Jankowski L, Shepherd J. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: Acquisition of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition and Considerations Regarding Analysis and Repeatability of Measures. *J Clin Densitom* [Internet]. 2013;16(4):520–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2013.08.007>
81. Tataranni A. Use of dual-energy X-ray absorptiometry in obese. 1995;
82. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: The global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324–43.
83. Jat KR. Spirometry in children. *Prim Care Respir J* [Internet]. 2013;22(2):221–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2013.00042>
84. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319–38.
85. Bhadoria A, Sahoo K, Sahoo B, Choudhury A, Sufi N, Kumar R. Childhood obesity: Causes and consequences. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2015;4(2):187. Available from: <http://www.jfmprc.com/text.asp?2015/4/2/187/154628>
86. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012;17(1):43–9.
87. Melo LC, Silva MAM da, Calles AC do N. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2014;12(1):120–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082014000100023&lng=en&tlng=en
88. Dixon AE, Holguin F, Sood A, Salome CM, Pratley RE, Beuther DA, et al. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Obesity and Asthma. *Proc Am Thorac Soc* [Internet].

- 2010;7(5):325–35. Available from: <http://pats.atsjournals.org/cgi/doi/10.1513/pats.200903-013ST>
89. Farah CS, Salome CM. Asthma and obesity: A known association but unknown mechanism. *Respirology*. 2012;17(3):412–21.
 90. Camilo DF, Ribeiro JD, Toro ADC, Baracat ECE, Filho A de AB. Obesity and asthma: association or coincidence? *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2010;86(1):6–14. Available from: http://www.jped.com.br/conteudo/Ing_resumo.asp?varArtigo=2048&cod=&idSecao=1
 91. LoMauro A, Cesareo A, Agosti F, Tringali G, Salvadego D, Grassi B, et al. Effects of a multidisciplinary body weight reduction program on static and dynamic thoraco-abdominal volumes in obese adolescents. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2016;41(6):649–58. Available from: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2015-0269>
 92. Berntsen S, Edvardsen E, Carlsen KCLKHKCLKHKCLKHKCLKH, Kolsgaard MLP, Carlsen KCLKHKCLKHKCLKHKCLKHKCLKH. Effects of posture on lung function in obese children. *Clin Respir J*. 2011;5(4):252–7.
 93. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman JA. Waist circumference associated with pulmonary function in children. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(3):216–21.
 94. KALHOFF H, BREIDENBACH R, SMITH H-J, MAREK W. Impulse oscillometry in preschool children and association with body mass index. *Respirology* [Internet]. 2011;16(1):174–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1440-1843.2010.01906.x>
 95. Jeon YH, Yang HJ, Pyun BY. Lung function in Korean adolescent girls: In association with obesity and the menstrual cycle. *J Korean Med Sci*. 2009;24(1):20–5.
 96. He Q, Wong T, Du L, Jiang Z, Qiu H, Gao Y, et al. Respiratory health in overweight and obese Chinese children. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2009;44(10):997–1002. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ppul.21091>
 97. Bekkers MBM, Wijga AH, De Jongste JC, Kerkhof M, Postma D, Gehring U, et al. Waist circumference, BMI, and lung function in 8-year-old children: The PIAMA birth cohort study. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(7):674–82.
 98. Khan S, Little J, Chen Y. Relationship Between Adiposity and Pulmonary Function in School-Aged Canadian Children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2014;27(3):126–32.
 99. Ahmad H. Alghadir; Farag A. Aly. Effect of obesity on pulmonary function. *Biomed Res- India*. 2012;23(4):605–8.

100. Yao TC, Tsai HJ, Chang SCWCWCW, Chung RH, Hsu JY, Tsai MH, et al. Obesity disproportionately impacts lung volumes, airflow and exhaled nitric oxide in children. *PLoS One*. 2017;12(4):1–16.
101. Rastogi D, Bhalani K, Hall CB, Isasi CR. Association of pulmonary function with adiposity and metabolic abnormalities in Urban minority adolescents. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(5):744–52.
102. Gundogdu Z, Eryilmaz N. Correlation between peak flow and body mass index in obese and non-obese children in Kocaeli, Turkey. *Prim Care Respir J [Internet]*. 2011;20(4):403–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2011.00061>
103. Guimarães Faria A, Angela Ribeiro MG, Augusto Lima Marson F, Isabel Schivinski CS, Dalge Severino S, Dirceu Ribeiro Antônio Barros Filho JA. Effect of exercise test on pulmonary function of obese adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(3):242–9.
104. Gibson N, Johnston K, Bear N, Stick S, Logie K, Hall GL. Expiratory flow limitation and breathing strategies in overweight adolescents during submaximal exercise. *Int J Obes [Internet]*. 2014;38(1):22–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2013.137>
105. Davidson WJ, Mackenzie-Rife KA, Witmans MB, Montgomery MD, Ball GDC, Egbogah S, et al. Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(10):1003–10.
106. Özgen İT, Çakır E, Torun E, Güleş A, Hepokur MN, Cesur Y. Relationship between functional exercise capacity and lung functions in obese children. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(3):217–21.
107. Ferreira MSMSMS, Mendes RTTRT, Marson FAL, Zambon MPMP, Paschoal IAIA, Toro AADCAADC, et al. The relationship between physical functional capacity and lung function in obese children and adolescents. *BMC Pulm Med [Internet]*. 2014 Jan [cited 2015 Jun 1];14(1):1–14. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/14/199>
108. Peng R, Li S, Zhang H, Zeng H, Jiang B, Liu Y, et al. Weight Status Is Associated with Blood Pressure, Vital Capacity, Dental Decay, and Visual Acuity among School-Age Children in Chengdu, China. *Ann Nutr Metab [Internet]*. 2016;69(3–4):237–45. Available from: <https://www.karger.com/?doi=10.1159/000454888%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28013297>
109. Del Rio-Navarro BE, Blandon-Vijil V, Escalante-Domínguez AJ, Berber A, Castro-Rodriguez JA. Effect of obesity on bronchial hyperreactivity among Latino children. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(12):1201–5.
110. e Silva LO, da Silva PL, Nogueira AMOC, Silva MB, Luz GCP, Narciso FV, et al. Avalia????o do

- broncoespasmo induzido pelo exercício avaliado pelo peak flow meter em adolescentes obesos. *Rev Bras Med do Esporte*. 2011;17(6):393–6.
111. Spathopoulos D, Paraskakis E, Trypsianis G, Tsalkidis A, Arvanitidou V, Emporiadou M, et al. The effect of obesity on pulmonary lung function of school aged children in greece. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(3):273–80.
 112. Cibella F, Bruno A, Cuttitta G, Bucchieri S, Melis MR, De Cantis S, et al. An elevated body mass index increases lung volume but reduces airflow in Italian schoolchildren. *PLoS One*. 2015;10(5):1–13.
 113. Paralakar S, Pathak N, Kathrotia R, Jani M. Assessment of pulmonary functions in obese adolescent boys. *Lung India* [Internet]. 2012;29(3):236. Available from: <http://www.lungindia.com/text.asp?2012/29/3/236/99106>
 114. da Jung RG, Schivinski CIS. Avaliação da força muscular respiratória de crianças segundo a classificação do índice de massa corporal. *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(2):250–5.
 115. Assumpção MS d., Ribeiro JD, Wamosy RMG, Figueiredo FCXS d., Parazzi PLF, Schivinski CIS. Impulse oscillometry and obesity in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;(xx).
 116. Torun E, Cakir E, Özgüç F, Özgen İT. The effect of obesity degree on childhood pulmonary function tests. *Balkan Med J*. 2014;31(3):235–8.
 117. Silva L, Barcelar J de M, Rattes CS, Sayão LB, Reinaux CA, Campos SL, et al. The influence of supine posture on chest wall volume changes is higher in obese than in normal weight children. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2015;40(2):178–83. Available from: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/abs/10.1139/apnm-2014-0201>
 118. Ferreira MS, Mendes RT, Marson FAL, Zambon MP, Antonio MARGM, Paschoal IA, et al. Espirometria e capnografia volumétrica na avaliação da função pulmonar de indivíduos obesos e eutróficos sem asma. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2017;93(4):398–405. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2016.10.007>
 119. Del Río-Camacho G, Domínguez-Garrido MN, Pita J, Aragón I, Collado R, Soriano-Guillén L. Masa ventricular izquierda, espirometría basal forzada y perfil de adipocitocinas en niños obesos con y sin síndrome metabólico. *An Pediatr*. 2013;78(1):27–34.
 120. van de Griendt EJ, van der Baan-Slootweg OH, van Essen-Zandvliet EEM, van der Palen J, Tamminga-Smeulders CLJ, Benninga MA, et al. Gain in lung function after weight reduction in severely obese children. *Arch Dis Child* [Internet]. 2012;97(12):1039–42. Available from:

- <http://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2011-301304>
121. Neves S, Assunção F De, Hilário C, Christian N, Sorte B, Ribeiro C, et al. Lung function in the absence of respiratory symptoms in overweight children and adolescents. 2014;40(September 2013):134–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132014000200006>
 122. Kongkiattikul L, Sritippayawan S, Chomtho S, Deerojanawong J, Prapphal N. Relationship between Obesity Indices and Pulmonary Function Parameters in Obese Thai Children and Adolescents. *Indian J Pediatr*. 2015;82(12):1112–6.
 123. B. S, I. S. Pulmonary dysfunction in obese early adolescents. *Med J Indones* [Internet]. 2010;19(3):179–84. Available from: <http://mji.ui.ac.id/journal/index.php/mji/article/download/402/395%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEWS=N&AN=614020187>
 124. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes*. 2012;7(4):284–94.
 125. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: International survey. *Br Med J*. 2007;335(7612):194–7.
 126. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. and Obesity Worldwide : International Survey. *Bmj* [Internet]. 2000;320(table 1):1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27365/>
 127. Stanojevic S, Wade A, Stocks J, Hankinson J, Coates AL, Pan H, et al. Reference ranges for spirometry across all ages: A new approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(3):253–60.
 128. Lebowitz MD, Sherrill DL. The assessment and interpretation of spirometry during the transition from childhood to adulthood. *Pediatr Pulmonol*. 1995;19(2):143–9.
 129. Rogol AD, Clark PA, Roemmich JN. Growth and pubertal development in children and adolescents : effects of diet and physical activity 1 – 4. *Am J clinal Nutr*. 2000;72(April):521S-528S.
 130. De Leonibus C, Marcovecchio ML, Chiarelli F. Update on statural growth and pubertal development in obese children. *Pediatr Rep*. 2012;4(4):119–23.
 131. Solorzano CMB, McCartney CR. NIH Public Access. *Nih*. 2011;140(3):399–410.
 132. Laurson KR, Eisenmann JC, Welk GJ, Wickel EE, Gentile DA, Walsh DA. Combined influence of physical activity and screen time recommendations on childhood overweight. *J Pediatr* [Internet]. 2008;153(2):209–14. Available from:

- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347608001765>
133. LeBlanc AG, Katzmarzyk PT, Barreira T V., Broyles ST, Chaput JP, Church TS, 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(6):1–20.
 134. Nuttall FQ. Body mass index: Obesity, BMI, and health: A critical review. *Nutr Today*. 2015;50(3):117–28.
 135. Centers of disease control. Body mass index: Considerations for practitioners. Cdc [Internet]. 2011;4. Available from:
<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Body+Mass+Index+:+Considerations+for+Practitioners#3%5Cnhttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Body+mass+index+:+Considerations+for+practitioners%233>
 136. Watts K, Naylor LH, Davis EA, Jones TW, Beeson B, Bettenay F, et al. Do skinfolds accurately assess changes in body fat in obese children and adolescents? *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(3):439–44.
 137. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766–81.
 138. Rao DR, Gaffin JM, Baxi SN, Sheehan WJ, Hoffman EB, Phipatanakul W. The utility of forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity in predicting childhood asthma morbidity and severity. *J Asthma*. 2012;49(6):586–92.
 139. Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, Sorkness CA, Lemanske RF, Szeffler SJ, et al. Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV1/forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV1 values. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2010;126(3):527-34.e1-8. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2933964&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 140. Tenório LHS, Santos A da C, de Oliveira AS, de Lima AMJ, Brasileiro-Santos M do S. Obesidade e testes de função pulmonar em crianças e adolescentes: Uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr*. 2012;30(3):423–30.
 141. Neslihan Koyuncuoğlu Güngör. Overweight and Obesity in Children and Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014;6(3):129–43.

142. Tager IB, Weiss ST, Munoz A, Welty C, Speizer FE. Determinants of response to eucapnic hyperventilation with cold air in a population-based study. *Am Rev Respir Dis*. 1986 Sep;134(3):502–8.
143. Nelson MC, Neumark-Stzainer D, Hannan PJ, Sirard JR, Story M. Longitudinal and Secular Trends in Physical Activity and Sedentary Behavior During Adolescence. *Pediatrics* [Internet]. 2006;118(6):e1627–34. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2006-0926>
144. Hidding LM, Altenburg TM, van Ekris E, Chinapaw MJM. Why do children engage in sedentary behavior? Child- and parent-perceived determinants. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(7).
145. Coombs N, Shelton N, Rowlands A, Stamatakis E. Children’s and adolescents’ sedentary behaviour in relation to socioeconomic position. *J Epidemiol Community Health*. 2013;67(10):868–74.
146. Guerra PH, Farias Júnior JC de, Florindo AA. Sedentary behavior in Brazilian children and adolescents: a systematic review. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2016;50(0):1–15. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102016000100501&lng=en&tlng=en
147. Farley TA, Meriwether RA, Baker ET, Watkins LT, Johnson CC, Webber LS. Safe play spaces to promote physical activity in inner-city children: Results from a pilot study of an environmental intervention. *Am J Public Health*. 2007;97(9):1625–31.
148. G.K. S, S.M. Y, M. S, M.D. K. High levels of physical inactivity and sedentary behaviors among US immigrant children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2008;162(8):756–63. Available from: <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/reprint/162/8/756%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=e-med8&NEWS=N&AN=2008384289>
149. Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, Sandor GGS, Devlin AM. Childhood obesity and cardiovascular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(15):1309–19.
150. Paul W. Franks, Robert L. Hanson, William C. Knowler, Maurice L. Sievers, Peter H. Bennett and HCL. Childhood Obesity, Other Cardiovascular Risk Factors, and Premature Death Paul. *New Engl J*. 2010;362:485–93.
151. Forno E, Han YY, Mullen J, Celedón JC. Overweight, Obesity, and Lung Function in Children and Adults—A Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2018;6(2):570-581.e10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.07.010>
152. Heinrichs C, Munson PJ, Counts DR, Cutler CB, Baron J, Lampl M, et al. Patterns of human growth.

- Science (80-). 1995;268(5209):442–7.
153. Guedes DP. Growth and development applied to physical education and sport. *Rev bras Educ Fis Esporte*, São Paulo,. 2011;25 N. esp.:127–40.
 154. Gray LA, Hernandez Alava M, Kelly MP, Campbell MJ. Family lifestyle dynamics and childhood obesity: Evidence from the millennium cohort study. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1–15.
 155. Choquet H, Meyre D. Genetics of Obesity: What have we Learned? *Curr Genomics* [Internet]. 2011;12(3):169–79. Available from:
<http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1389-2029&volume=12&issue=3&spage=169>
 156. Woods SC, Seeley RJ. Understanding the physiology of obesity: Review of recent developments in obesity research. *Int J Obes*. 2002;26:S8–10.
 157. Redinger RN, Redinger Professor R. The Pathophysiology of Obesity and Its Clinical Manifestations *Dysregulation of Lipid and Glucose Metabolism: Lipotoxicity and Insulin Resistance in Obesity*. *Gastroenterol Hepatol* (N Y). 2007;3(3).
 158. Affenito SG, Franko DL, Striegel-Moore RH, Thompson D. Behavioral determinants of obesity: Research findings and policy implications. *J Obes*. 2012;2012.
 159. Kelley CP, Sbrocco G, Sbrocco T. Behavioral Modification for the Management of Obesity. *Prim Care - Clin Off Pract*. 2016;43(1):159–75.
 160. Townshend T, Lake A. Obesogenic environments: Current evidence of the built and food environments. *Perspect Public Health*. 2016;137(1):38–44.
 161. Breithaupt P, Colley RC AK. Body composition measured by dual-energy X-ray absorptiometry half-body scans in obese children. *Acta Paediatr*. 2011;17(6):1281–6.
 162. Rothney MP, Brychta RJ, Schaefer E V, Chen KY, Monica C. Body Composition Measured by Dual-energy X-ray Absorptiometry Half-body Scans in Obese Adults *Megan*. 2009;17(6):1281–6.
 163. Lundqvist K, Neovius M, Grigorenko A, Nordenström J, Rössner S. Use of dual-energy X-ray absorptiometry in obese individuals: The possibility to estimate whole body composition from DXA half-body scans. *Radiography*. 2009;15(1):12–9.
 164. Becklake MR, V FK. Gender differences in airway behaviour over the human life span. 1999;1119–38.
 165. Augusto D, Silva S. Nível de atividade física e comportamento sedentário em escolares Physical activity level and sedentary behavior among students. 2011;(August 2015).

166. Helena M, Oehlschlaeger K, Pinheiro RT, Horta B, San P. Prevalência e fatores associados ao sedentarismo em adolescentes de área urbana Prevalence of sedentarism and its associated factors among urban adolescents. 2004;38(2).
2. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: Public-health crisis, common sense cure. *Lancet*. 2002;360(9331):473–482.
3. Bhadoria A, Sahoo K, Sahoo B, Choudhury A, Sufi N, Kumar R. Childhood obesity: causes and consequences. *J Fam Med Prim Care*. 2015;4(2):187.
4. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012;17(1):43–49.
5. Melo LC, Silva MAM, Calles AC do N. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein (São Paulo)*. 2014;12(1):120–125.
6. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol*. 2010; 108(1):206–211.
7. Mancuso P. Obesity and Lung Inflammation. *J Appl Physiol*. 2009;108(3):722–728.
8. Yao TC, Tsai HJ, Chang SW, et al. Obesity disproportionately impacts lung volumes, airflow and exhaled nitric oxide in children. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174691.
9. Peng R, Li S, Zhang H, et al. Weight status is associated with blood pressure, vital capacity, dental decay, and visual acuity among school-age children in Chengdu, China. *Ann Nutr Metab*. 2016;69(3–4):237–245.
10. Khan S, Little J, Chen Y. Relationship between adiposity and pulmonary function in school-aged canadian children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2014;27(3):126–132.
11. Faria AG, Ribeiro MAGO, Marson FAL, et al. Effect of exercise test on pulmonary function of obese adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(3):242–249.
12. LoMauro A, Cesareo A, Agosti F, et al. Effects of a multidisciplinary body weight reduction program on static and dynamic thoraco-abdominal volumes in obese adolescents. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41(6):649–658.
13. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman JA. Waist circumference associated with pulmonary function in children. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(3):216–221.
14. Ferreira MS, Mendes RT, Marson FAL, et al. Spirometry and volumetric capnography in lung function assessment of obese and normal-weight individuals without asthma. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(4):398–405.
15. Davidson WJ, Mackenzie-Rife KA, Witmans MB, et al. Obesity negatively impacts lung function in

children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(10):1003–1010.

16. Spathopoulos D, Paraskakis E, Trypsianis G, et al. The effect of obesity on pulmonary lung function of school aged children in greece. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(3):273–280.

17. Dunger DB, Lynn Ahmed M, Ong KK. Effects of obesity on growth and puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19(3):375–390.

18. Farah CS, Salome CM. Asthma and obesity: a known association but unknown mechanism. *Respirology*. 2012;17(3):412–421.

19. Camilo DF, Ribeiro JD, Toro ADC, Baracat ECE, Filho AAB. Obesity and asthma: association or coincidence? *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(1):6–14.

20. Sole D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998;8(6):376–382.

21. Onis M A, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):660–667.

22. Malachias MVB, Souza WKS, Plavinik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT. 7ª diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3):83–89.

23. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319–338.

24. Mead J. Dysanapsis in normal lungs assessed by the relationship between maximal flow, static recoil, and vital capacity. *Am Rev Respir Dis*. 1980;121(2):339–342.

25. Tager IB, Weiss ST, Munoz A, Welty C, Speizer FE. Determinants of response to eucapneic hyperventilation with cold air in a population-based study. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134(3):502–508.

26. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, et al. Questionário Internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Ativ Fis Saude*. 2001;6(2):5–18.

27. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970;45(239):13–23.

28. Marshall WA TJ. Variations in Pattern of Pubertal Changes in Girls. *Arch Dis Child*. 1969;44:291–303.

29. Nuttall FQ. Body mass index: Obesity, BMI, and health: A critical review. *Nutr Today*. 2015;50(3):117–128.

30. Centers of disease control and prevention. Body mass index: Considerations for practitioners. CDC

[Internet]. 2011.

31. Nelson MC, Neumark-Stzainer D, Hannan PJ, Sirard JR, Story M. Longitudinal and secular trends in physical activity and sedentary behavior during adolescence. *Pediatrics*. 2006;118(6):e1627–1634.
32. Hidding LM, Altenburg TM, van Ekris E, Chinapaw MJM. Why do children engage in sedentary behavior? Child- and parent-perceived determinants. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(7): E671.
33. Coombs N, Shelton N, Rowlands A, Stamatakis E. Children's and adolescents' sedentary behaviour in relation to socioeconomic position. *J Epidemiol Community Health*. 2013;67(10):868–874.
34. Guerra PH, Farias Júnior JC de, Florindo AA. Sedentary behavior in Brazilian children and adolescents: a systematic review. *Rev Saude Publica*. 2016;50(0):9.
35. LeBlanc AG, Katzmarzyk PT, Barreira TV, 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(6):e0129622.
36. Tandon PS, Zhou C, Sallis JF, Cain KL, Frank LD, Saelens BE. Home environment relationships with children's physical activity, sedentary time, and screen time by socioeconomic status. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2012;9:88.
37. Farley TA, Meriwether RA, Baker ET, Watkins LT, Johnson CC, Webber LS. Safe play spaces to promote physical activity in inner-city children: Results from a pilot study of an environmental intervention. *Am J Public Health*. 2007;97(9):1625–131.
38. Singh GK, Yu SM, Siahpush M, Kogan MD. High levels of physical inactivity and sedentary behaviors among US immigrant children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(8):756–763.
39. Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, Sandor GGS, Devlin AM. Childhood obesity and cardiovascular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(15): 1309–19.
40. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death paul. *New Engl J*. 2010;362(6):485–493.
41. Forno E, Han YY, Mullen J, Celedón JC. Overweight, obesity, and lung function in children and adults - a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(2):570–581.
42. He Q, Wong TW, Du L, et al. Respiratory health in overweight and obese Chinese children. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(10):997–1002.
43. Lomauro A, Aliverti A. Sex differences in respiratory function. *Breathe*. 2018;14(2):131–140.
44. Jones MH, Roncada C, Fernandes MTC, et al. Asthma and obesity in children are independently

associated with airway dysanapsis. 2017;18(5):270.

45. Forno E, Weiner DJ, Mullen J, et al. Obesity and airway dysanapsis in children with and without asthma. 2017;3195(3):314–323.

Table 1. Distribution and comparison of sex, ethnicity, and anthropometric markers between groups with and with no obesity.

Marker	Group	Participants with obesity (N = 41)	Participants with no obesity (N = 29)	p-value
Sex ¹	Male	14 (34.1%)	15 (50%)	0.188
Ethnicity ²	White	25 (61%)	25 (85.7%)	0.038
	Black	8 (19.5%)	1 (3.6%)	
	Admixed	8 (19.5%)	2 (7.1%)	
	Oriental	-	1 (3.6%)	
Height ³ (cm)		153.27 ± 13.86; 155.50 (142.70 to 163.25)	152.65 ± 22.75; 161.90 (134.50 to 171.90)	0.460
Weight ⁴ (Kg)		74.04 ± 23.67; 69.10 (58.35 to 89.45)	44.98 ± 17.22; 49.30 (29.27 to 61.53)	< 0.001
BMI ³ (kg/m ²)		30.85 ± 6.63; 29.92 (27.24 to 33.44)	18.30 ± 2.54; 18.84 (15.57 to 20.3)	< 0.001
BMI Z-score ³		3.25 ± 1.09; 3 (2.57 to 3.73)	-0.16 ± 0.68; -0.20 (-0.63 to 0.22)	< 0.001
Age ³ (years)		11.98 ± 3.62; 11.74 (8.99 to 14.94)	12.97 ± 4.91; 14.18 (8.72 to 18.05)	0.213

N, number of participants; cm, centimeters; BMI, body mass index; Kg, kilograms; Kg/m², kilograms/square meter. Categorical distribution data are presented in absolute frequency (relative frequency). Numerical distribution data are presented by mean ± standard deviation; median (25th percentile to 75th percentile). On the statistical analysis of the data, the following tests were used: ¹, Chi-square test; ², Fisher's exact test; ³, Mann-Whitney test for independent samples; ⁴, T-test for independent samples. Alpha = 0.05. Data with significant p-values (≤ 0.05) are presented in bold.

Table 2. Classification and comparison of the groups regarding the practice of physical activities, according to the IPAQ questionnaire, considering the complete (A) and synthesized (B) classifications.

A¹	Participants with obesity	Participants with no obesity	p-value
Sedentary	1 (2.4%)	-	0.777
Irregularly active A	8 (19.5%)	3 (10.7%)	
Irregularly active B	14 (34.1%)	9 (32.1%)	
Active	6 (14.6%)	6 (21.4%)	
Very active	12 (29.3%)	10 (35.7%)	
B²	Participants with obesity	Participants with no obesity	p-value
Sedentary or irregularly active	23 (56.1%)	12 (42.90%)	0.280
Active or very active	18 (43.9%)	16 (57.1%)	

On the statistical analysis of the data, the following tests were used: ¹, Fisher's exact test; ², Chi-square test. Alpha = 0.05. Categorical distribution data are presented in absolute frequency (relative frequency).

Table 3. Comparison between the vital signs of participants with and with no obesity.

Variable	Participants with obesity	Participants with no obesity	p-value
Heart rate ¹	85.83 ± 15.65; 87 (73 to 97.50)	81.11 ± 13.70; 82 (70.25 to 90.50)	0.200
Respiratory rate ¹	21.44 ± 3.97; 22 (18 to 23.50)	18.43 ± 4.51; 18 (15.25 to 22.75)	0.005
SpO ₂ ²	97.44 ± 1.21; 98 (97 to 98)	97.50 ± 0.92; 97 (97 to 98)	0.798
Blood pressure	Participants with obesity	Participants with no obesity	p-value
systolic ¹	118.39 ± 14.03; 120 (87 to 147)	102.50 ± 12.23; 103 (86 to 124)	< 0.001
diastolic ²	78.12 ± 10.54; 78 (71 to 80)	67.89 ± 7.36; 70 (60 to 70)	< 0.001
mean ²	91.54 ± 10.96; 92.33 (85 to 96.50)	79.43 ± 8.28; 80.17 (70.17 to 86)	< 0.001

SpO₂, peripheral oxygen saturation. Numerical distribution data are presented by mean ± standard deviation; median (25th percentile to 75th percentile). On the statistical analysis of the data, the following tests were used: ¹, T-test for independent samples; ², Mann-Whitney test. Alpha = 0.05. Data with significant p-values (≤ 0.05) are presented in bold.

Table 4. Association of spirometry data according to GLI references between participants with and with no obesity.

Variable	Participants with obesity	Participants with no obesity	p-value
FVC			
z-score ¹	0.43 ± 0.62; 0.41 (0.03 to 0.82)	-0.21 ± 0.92; -0.23 (-0.98 to 0.49)	0.002
% ¹	105.23 ± 7.42; 105.00 (100.30 to 109.80)	97.69 ± 11.05; 97.20 (88.18 to 105.98)	0.003
percentile ²	64.32 ± 19.77; 66.00 (51.00 to 79.00)	43.46 ± 28.89; 41.00 (16.50 to 68.50)	0.003
FEV₁/FVC			
z-score ¹	-0.10 ± 1.01; -0.33 (-0.76 to 0.49)	0.54 ± 1.14; 0.75 (-0.50 to 1.45)	0.002
percentile ²	45.90 ± 29.79; 37 (22.50 to 69.00)	61.37 ± 33.48; 71 (27.25 to 92.75)	0.049
FEV₁			
z-score ¹	0.39 ± 0.69; 0.36 (0.01 to 0.79)	0.06 ± 0.96; 0.05 (-0.66 to 0.77)	0.125
% ¹	104.56 ± 8.01; 104.60 (100.10 to 109.15)	100.71 ± 11.35; 100.60 (91.57 to 108.80)	0.128
percentile ²	63.24 ± 21.54; 64.00 (50.50 to 78.50)	51.86 ± 29.16; 51.50 (25.75 to 77.75)	0.124
FEF_{25-75%}			
z-score ¹	-0.13 ± 0.97; -0.15 (-0.73 to 0.63)	-0.09 ± 1.08; -0.02 (-0.97 to 0.64)	0.885
percentile ²	45.95 ± 28.43; 44 (23.50 to 73.50)	47.64 ± 31.14; 49.50 (16.75 to 73.75)	0.869
FEF_{75%}			
z-score ¹	0.16 ± 1.10; 0.15 (-0.54 to 0.71)	0.36 ± 1.09; 0.43 (-0.59 to 1.37)	0.453
percentile ²	52.85 ± 29.18; 56.00 (30.00 to 76.00)	58.84 ± 31.35; 66.50 (28.00 to 91.50)	0.409

FVC, forced vital capacity; FEV₁/FVC, ratio between forced expiratory volume in one second and forced vital capacity; FEF_{25-75%}, forced expiratory between 25% and 75% of the forced vital capacity; FEF_{75%}, forced expiratory flow at 75% of the forced vital capacity; %, percentage of predicted value. Numerical distribution data are presented by mean ± standard deviation; median (25th percentile to 75th percentile). On the statistical analysis of the data, the following tests were used: ¹, T-test for independent samples; ², Mann-Whitney test. Alpha = 0.05. Data with significant p-values (≤ 0.05) are presented in bold.

Table 5. Correlation between pulmonary function markers and body composition, respectively evaluated by spirometry and dual-energy X-ray absorptiometry.

		Fat Mass					Lean Body Mass				
		Trunk	Android	Gynoid	Total	Fat percentage	Trunk	Android	Gynoid	Total	Fat-free mass
FVC z-score ¹	CC	0.329	0.338	0.301	0.315	0.359	-0.022	0.021	-0.051	-0.029	-0.059
	p-value	0.006	0.005	0.012	0.008	0.002	0.855	0.862	0.675	0.813	0.632
FVC percentile ¹	CC	0.330	0.339	0.302	0.317	0.358	-0.031	0.014	-0.072	-0.040	-0.071
	p-value	0.006	0.004	0.012	0.008	0.002	0.802	0.911	0.556	0.744	0.561
FEV ₁ /FVC z-score ¹	CC	-0.256	-0.260	-0.236	-0.244	-0.263	0.016	0.003	0.031	0.018	0.030
	p-value	0.034	0.031	0.051	0.043	0.029	0.898	0.981	0.800	0.885	0.808
Inspiratory capacity ²	CC	0.162	0.133	0.152	0.144	-0.063	0.346	0.320	0.323	0.330	0.348
	p-value	0.206	0.298	0.235	0.259	0.624	0.005	0.011	0.010	0.008	0.005
ERV ¹	CC	-0.090	-0.063	-0.066	-0.064	0.091	-0.262	-0.253	-0.271	-0.241	-0.266
	p-value	0.481	0.621	0.605	0.616	0.477	0.036	0.044	0.030	0.055	0.034
FEF _{25%} ²	CC	0.110	0.109	0.131	0.126	-0.112	0.412	0.403	0.426	0.423	0.412
	p-value	0.370	0.373	0.283	0.303	0.358	< 0.001	0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
FEF _{50%} ²	CC	0.018	0.012	0.041	0.031	-0.152	0.285	0.274	0.295	0.298	0.286
	p-value	0.884	0.923	0.740	0.798	0.211	0.017	0.023	0.014	0.013	0.017
PEF ²	CC	0.089	0.091	0.105	0.096	-0.080	0.315	0.303	0.334	0.326	0.318
	p-value	0.466	0.458	0.391	0.433	0.516	0.008	0.011	0.005	0.006	0.008

FVC, forced vital capacity; FEV₁/FVC, ratio between forced expiratory volume in one second and forced vital capacity; IC, inspiratory capacity; ERV, expiratory reserve volume; FEF_{25%}, forced expiratory flow at 25% of the forced vital capacity; FEF_{50%}, forced expiratory flow at 50% of the forced vital capacity; PEF, peak expiratory flow. On the statistical analysis of the data, the following tests were used: ¹, Spearman's rank correlation coefficient; ², Pearson correlation coefficient. Alpha = 0.05. Data with significant p-values (≤ 0.05) are presented in bold.

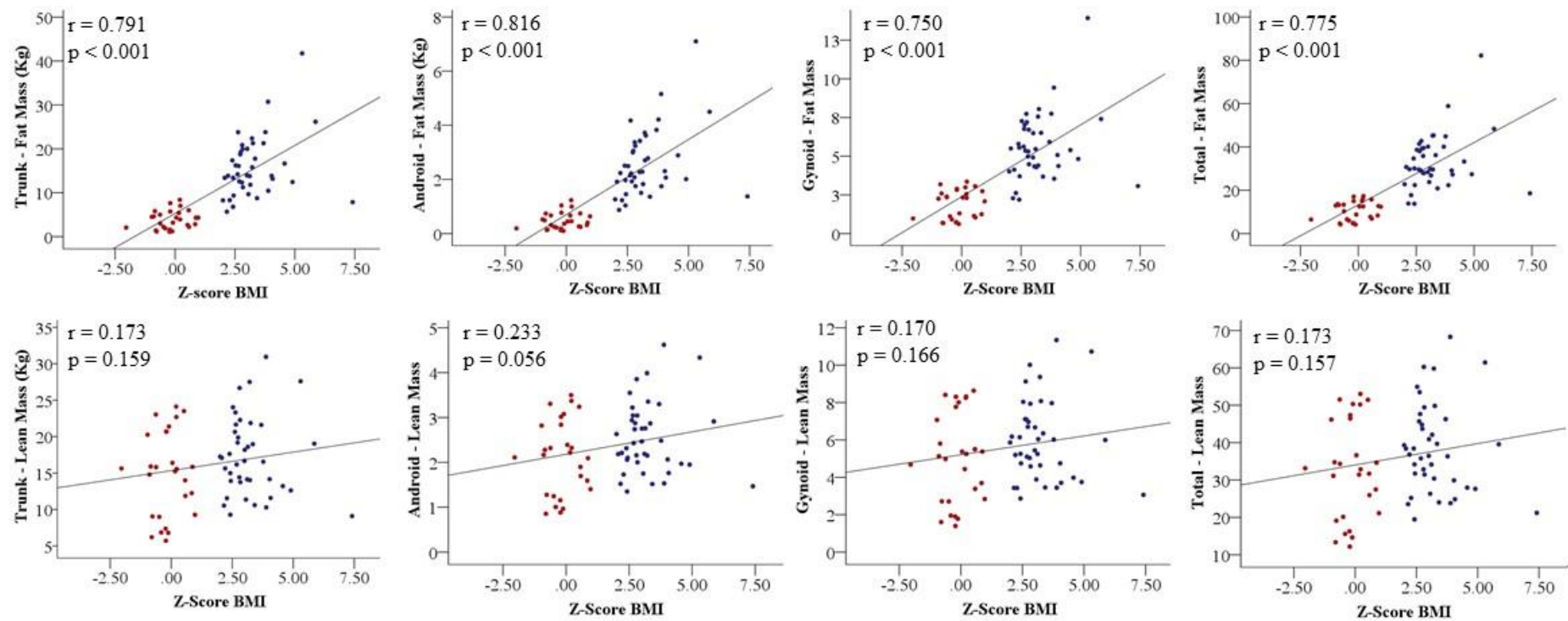


Figure 1. Correlation between the BMI Z-score and the variables of fat mass and lean body mass. BMI, body mass index. Alpha=0.05. Blue indicates participants of the group with obesity and red, participants of the group with no obesity.

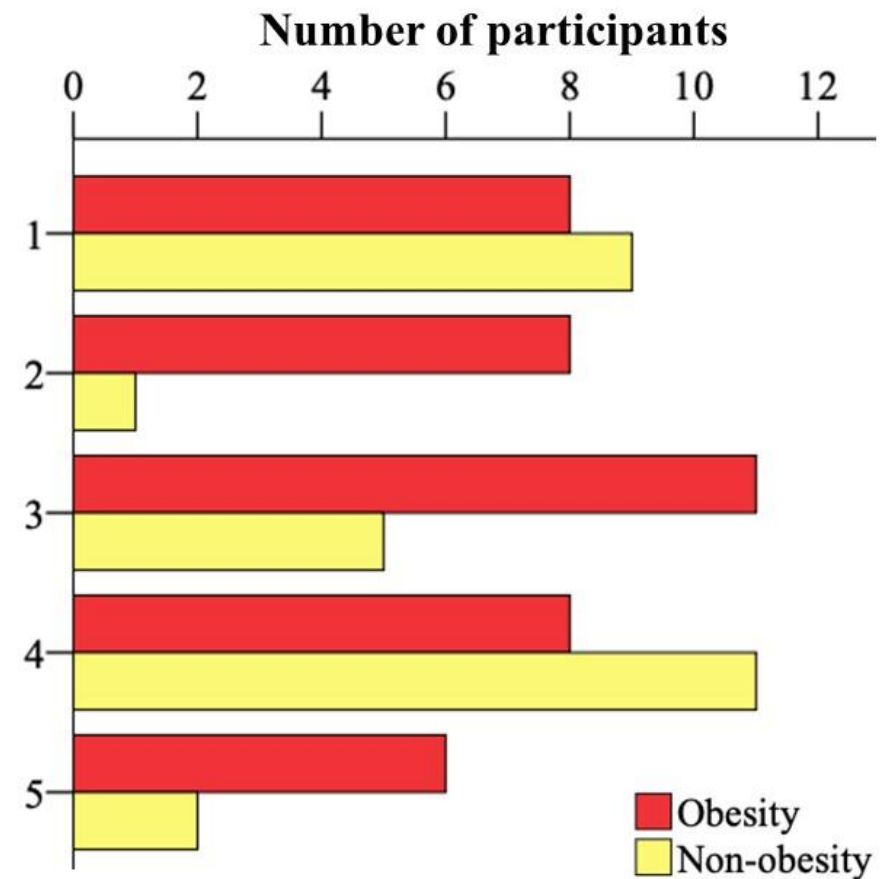
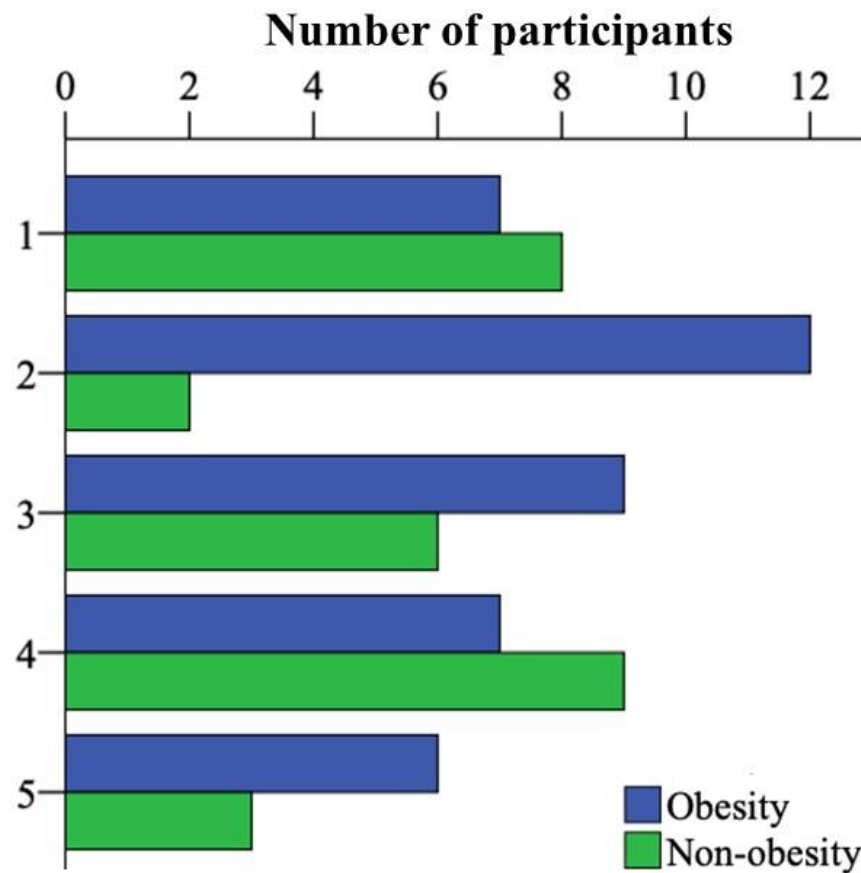


Figure 2. Distribution of pubertal development according to genitalia and breasts ($p=0.138$) and pubic hair ($p=0.089$) between the groups with and with no obesity.

5. Discussão geral

A estrutura corporal de um indivíduo em crescimento é fisiologicamente muito complexa. São aspectos genéticos, fisiológicos, comportamentais e ambientais que estão inter-relacionados e que promovem intensas e extensas mudanças ao longo do desenvolvimento dos seres humanos.^{152,153}

A partir do século XX, quando a epidemia da obesidade atingiu crianças e adolescentes, novos questionamentos começaram a surgir sobre:

- (i) a forma como a obesidade atua no crescimento e o desenvolvimento dos sistemas¹⁷;
- (ii) a influência dos hábitos de vida característicos da população com obesidade, predominantemente sedentária¹⁵⁴;
- (iii) as consequências das mudanças na estrutura corporal, oriundas desta disfunção⁸⁵.

Nesse contexto, foi verificado que, assim como o crescimento, a obesidade também é influenciada por fatores genéticos¹⁵⁵, fisiológicos^{156,157}, comportamentais^{158,159} e ambientais¹⁶⁰. Ou seja, trata-se de duas condições complexas, que sofrem influências semelhantes e multifatoriais, ocorrendo de forma concomitante e com influência mútua uma sobre a outra, conforme está resumido na figura 7.

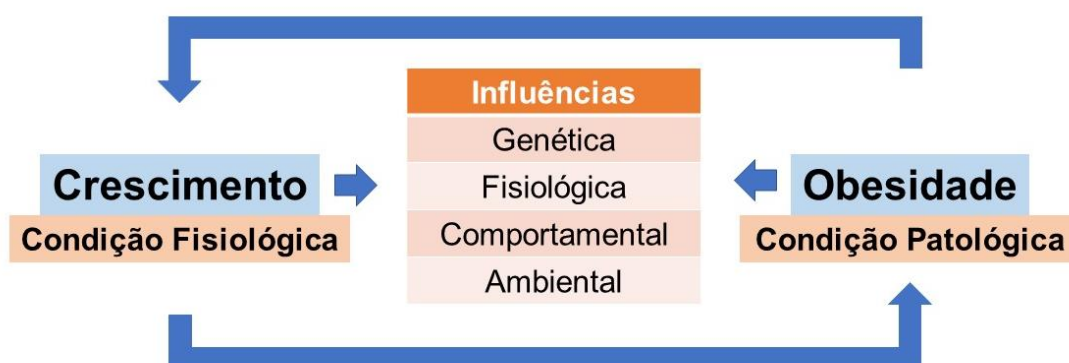


Figura 7: Obesidade, crescimento e suas influências.

Dentre os sistemas corporais influenciados tanto pelo crescimento quanto pela obesidade, está o sistema respiratório. Ao analisarmos a literatura sobre o assunto, observamos grande disparidade entre os achados, levando em conta:

- (i) população adulta versus a população pediátrica;
- (ii) condições patológicas, além da obesidade, principalmente a presença de asma;
- (iii) inclusão ou não da população com sobrepeso;
- (iv) não relevância dos últimos dois fatores para descrição dos métodos analisados;

Assim, optamos por realizar uma revisão sistemática sobre a função pulmonar em indivíduos com obesidade, incluindo estudos com participantes na faixa etária pediátrica, em indivíduos sem histórico de doenças respiratórias. Neste momento, começamos a notar que as dificuldades eram ainda maiores, pois dentro da própria faixa etária pediátrica fatores como puberdade e composição corporal são determinantes para se estabelecer essa relação e, na grande maioria dos estudos, estes fatores não foram analisados.

Foram incluídos 33 estudos na revisão sistemática e foi curioso observar a dificuldade no delineamento das casuísticas. Estudos cujo foco principal era a obesidade, por vezes não descreveram condições respiratórias importantes, como a presença de asma. Em contrapartida, alguns estudos cujo foco principal era a função pulmonar não citaram os critérios para definição de obesidade ou incluíram indivíduos com sobrepeso e obesidade em uma mesma categoria. Além disso, na maioria dos estudos, foram incluídas diferentes faixas etárias, sem levar em conta a fase de crescimento e desenvolvimento corporal. Esses fatores dificultam a compreensão da influência da obesidade na função pulmonar de indivíduos em crescimento.

Assim, concluímos que, diante da heterogeneidade dos achados, o controle de variáveis relacionadas à hábitos de vida, composição corporal e desenvolvimento puberal poderia ser a chave para a compreensão da influência da obesidade na função pulmonar de crianças e adolescentes.

Para sanar estas dúvidas desenhamos um estudo que buscasse controlar os vieses metodológicos que encontramos em nossa revisão. Nossa ideia,

inicialmente, foi comparar a função pulmonar de crianças e adolescentes, sem histórico de doença respiratória, com e sem obesidade, correlacionando os achados com as seguintes variáveis:

- (i) desenvolvimento puberal, a partir da análise dos critérios de Tanner;
- (ii) composição corporal, a partir da análise do DXA;
- (iii) hábitos de vida, a partir na análise do IPAQ;

No entanto, a aplicação das avaliações nos levou a uma nova preocupação: a dificuldade na análise da composição corporal de muitos dos participantes com obesidade, que excederam a área de avaliação do DXA. Nos deparamos com a possibilidade de ter que excluir estes indivíduos do estudo. Todavia, a técnica de espelhamento foi uma saída para que pudéssemos incluir um número maior de sujeitos, não deixando de lado indivíduos com obesidade mórbida, os quais potencialmente, sofrem as consequências adversas da obesidade.

Considerar refletir porções corporais de acordo com pontos anatômicos previamente estabelecidos, para suprir as áreas que ficaram fora dos limites do DXA⁸¹, potencializa e amplia seu uso. Mas, a literatura sobre o uso da técnica de espelhamento é bastante limitada, sobretudo na faixa etária pediátrica¹⁶¹. Os estudos incluem apenas os indivíduos que excedem a área de avaliação. Quando há a análise de grupo controle não temos referência sobre o método utilizado.

Desta maneira, realizamos o artigo nº 02 para que pudéssemos padronizar o uso da técnica de espelhamento na análise da composição corporal. Assim, pudemos observar que a técnica de espelhamento está em concordância com a técnica de corpo total.

De acordo com nosso levantamento apenas três artigos abordaram a comparação da técnica de espelhamento e de corpo total na utilização do DXA, sendo que nenhum deles utilizou um grupo controle. Dois estudos foram realizados com adultos^{162,163} e um com crianças e adolescentes¹⁶¹.

Os estudos de Rothney MP et al (2009)¹⁶² e de Breithaupt P et al (2011) realizaram o delineamento dos métodos de maneira bastante semelhante, mudando apenas a faixa etária da população incluída. Em ambos os estudos

não houve diferença entre as técnicas em relação as variáveis de massa magra e de massa gorda. Assim como em nosso estudo, as únicas diferenças encontradas foram em relação ao conteúdo mineral ósseo e a densidade mineral óssea.

Todavia, analisando a significância clínica desta diferença notamos pouca relevância, tanto no presente estudo, como também nos estudos supracitados. Em nosso estudo a diferença entre as médias na comparação das técnicas em relação ao conteúdo mineral ósseo foi de cinco gramas e em relação a densidade mineral óssea esta diferença foi equivalente a 0.01 g/cm².

O terceiro estudo, de Lundqvist K et al (2009)¹⁶³, teve o objetivo um pouco diferente pois utilizou o espelhamento do DXA para acompanhar intervenção de perda de peso em adultos, comparando a técnica a com a pletismografia por deslocamento de ar. Os autores concluíram que a técnica de espelhamento é precisa em relação a de corpo total, entretanto, aponta a pletismografia por deslocamento de ar como um instrumento mais preciso.

Com o respaldo de nossos dados, não foi necessário comparar os grupos considerando formatos de avaliação distintos (corpo total e espelhamento). Pudemos unificar o método de avaliação, utilizando o espelhamento para todos os indivíduos, de forma a tornar mais fidedigno os achados de comparação entre os grupos com e sem obesidade.

Com esta seleção criteriosa, elaboramos as análises descritas no artigo nº 03, buscando encontrar a influência da obesidade no sistema respiratório de indivíduos em crescimento. Percebemos que mais importante e mais difícil do que encontrar as diferenças é entendê-las.

Ao nosso entendimento, a compreensão da fisiologia do crescimento e desenvolvimento humano é a chave para o entendimento da função pulmonar em indivíduos com obesidade durante o crescimento. Foi revistando e aprofundando nossos conhecimentos sobre os padrões fisiológicos de crescimento do sistema respiratório que nos deparamos com a hipótese de que o padrão de crescimento disanapático possa ser determinante nas diferenças entre a função pulmonar de indivíduos com e sem obesidade durante o crescimento.

É muito recente e escassa a literatura que relaciona a obesidade com a disanapse^{53,55}. Essa limitação é ainda maior por essa restrita literatura considerar a associação da disanapse e função pulmonar com foco principal em indivíduos com asma.

A disanapse das vias aéreas é caracterizada como um padrão de crescimento fisiológico e influenciado pelo sexo⁵². Sua principal característica é a desproporção entre o crescimento do parênquima pulmonar e das vias aéreas, desta maneira, os indivíduos conseguem mobilizar maior volume de ar, entretanto a velocidade com que este volume se desloca nas vias aéreas fica restrita, uma vez que o calibre das vias aéreas não cresceu na mesma proporção⁵¹. Essa condição é mais prevalente no sexo masculino durante a fase de crescimento, fato que se inverte na idade adulta⁴⁶. Entretanto algumas condições patológicas podem favorecer este aumento da resistência das vias aéreas, sendo que a grande dificuldade é estabelecer o limite da disanapse fisiológica e a patológica.

No presente estudo encontramos que os indivíduos com obesidade apresentaram valores menores no VEF₁/CVF, sem diferença no VEF₁ e com valores maiores na CVF. Tal achado corrobora com a hipótese de que a obesidade potencialize o crescimento disanaptico. Outros estudos também encontraram associação positiva de indicadores de obesidade com a CVF e negativa com o VEF₁/CVF⁹⁸⁻¹⁰², o diferencial deste estudo é que com a análise da composição corporal, conseguimos observar que o aumento da CVF e redução do VEF₁/CVF estão correlacionados apenas com variáveis de massa gorda. Este achado descarta a hipótese de que o aumento da CVF possa ser decorrente do aumento da força muscular, conforme proposto previamente¹⁰³, demonstrando que o aumento da CVF ocorreu proporcionalmente ao aumento da massa gorda. Assim, mais evidências nos direcionam para o aumento da disanapse com a obesidade.

Apesar disso, o ID não foi diferente entre os grupos. Além da amostra ser pequena, acreditamos que como foi feita uma seleção criteriosa, excluindo indivíduos com sintomas respiratórios, a ferramenta não foi sensível para detectar as alterações. Forno E et al (2017)⁵³, utilizou o ID para avaliar 4521 crianças e encontrou que a disanapse das vias aéreas está associada com o

sobrepeso e com a obesidade em crianças com e sem asma, sendo que no primeiro caso a disanapne também está associada a piora dos sintomas, uso de medicação e exacerbações mais graves da doença. Jones MH et al (2017)⁵⁵, não utilizou o ID, mas sim a análise da oscilometria de impulso associada a espirometria para também encontrar resultados que sugerem que tanto a asma como o sobrepeso se associam a disanapne das vias aéreas.

Esses dois estudos reforçam que podemos compreender o mecanismo da disanapne por meio de ferramentas diferentes; a grande questão é sabermos correlacionar a interpretação dos dados de função pulmonar, com o crescimento corporal e com condições patológicas como a obesidade.

O artigo nº 03 também reforça a preocupação em relação a inatividade física de crianças e adolescentes. Tanto no grupo obesidade como no grupo controle mais de 40% dos indivíduos foram classificados com irregularmente ativos ou sedentários. Contextualizando socialmente o achados na literatura, observamos que estudos brasileiros apontam que o tempo de tela, a classe social e a obesidade são fatores que predispõem hábitos de vida inadequados^{104,105}.

5.1 Perspectivas

Diante dos achados, verificamos a necessidade de estudos longitudinais, que acompanhem a função pulmonar ao longo do crescimento e das modificações fisiológicas e patológicas da composição corporal. Consideramos fundamental, tanto na perspectiva clínica como na científica, que a atenção e os cuidados com a função pulmonar façam parte do cuidado de crianças e adolescentes com obesidade.

5.2 Limitações

A principal limitação de nosso estudo foi o tamanho da amostra. Encontramos dificuldade na seleção de indivíduos, principalmente, do grupo controle em se dispor voluntariamente a participar das avaliações.

Além disso, tivemos casos em que os indivíduos se dispuseram a participar, entretanto, tiveram que ser excluídos por estarem com sobrepeso. Fato que nos levou a reflexão sobre a dificuldade da sociedade em relação ao excesso de peso, já que este é tão comum em nosso dia-a-dia.

6. Conclusões

No presente estudo concluímos que é fundamental o controle das variáveis de crescimento, composição corporal e hábitos de vida na análise da função pulmonar de crianças e adolescentes com obesidade.

Para a análise da composição corporal, o DXA é um instrumento preciso e com boa aplicabilidade e reprodutibilidade. A principal limitação do equipamento, que é na área de avaliação, pode ser suprida com o uso da técnica de espelhamento, que apresentou elevada concordância com a técnica de corpo total.

Desta forma, comparando a função pulmonar e a composição corporal de crianças e adolescentes com e sem obesidade pudemos concluir que indivíduos com obesidade apresentam menor VEF_1/CVF e maior CVF , sendo que estas variações estão correlacionadas apenas com as variáveis de massa gorda, indicando que são decorrentes, exclusivamente, da obesidade. Nossa hipótese é que estas alterações estão associadas ao aumento da disanapse das vias aéreas, durante o crescimento, nos indivíduos com obesidade.

7. Referências

1. Bray GA. History of obesity. In: Williams G, Frühbeck G, editors. Obesity: science to practice. Wiley-Blackwell. 2008; p 03-17.
2. Moraes PM, Dias CMDs. Obesidade infantil a partir de um olhar histórico sobre alimentação. *Interação Psicol.* 2012; 16(2): 317–26.
3. Dawson WR. Egyptian medicine. *Nature.* 1929; 124(3133): 776–7.
4. Haslam D, Rigby N. The art of medicine: a long look at obesity. *Lancet* [Internet]. 2010; 376(9735):85–6.
5. Dora C, Hosking J, Mudu P, Fletcher ER. Sustainable transport: a Sourcebook for policy-makers in developin cities. In: Urban transport and health. *Dev Cities.* 2011; 1-60.
6. Frank LD, Andresen MA, Schmid TL. Obesity relationships with community design, physical activity, and time spent in cars. *Am J Prev Med.* 2004; 27(2): 87–96.
7. Brown V, Moodie M, Mantilla Herrera AM, Veerman JL, Carter R. Active transport and obesity prevention – A transportation sector obesity impact scoping review and assessment for Melbourne, Australia. *Prev Med* [Internet]. 2017; 96: 49–66.
8. Brophy S, Cooksey R, Gravenor MB, Mistry R, Thomas N, Lyons RA, et al. Risk factors for childhood obesity at age 5: Analysis of the Millennium Cohort study. *BMC Public Health.* 2009; 9: 1–7.
9. Tandon PS, Zhou C, Sallis JF, Cain KL, Frank LD, Saelens BE. Home environment relationships with children's physical activity, sedentary time, and screen time by socioeconomic status. *Int J Behav Nutr Phys Act* [Internet]. 2012; 9(88): 1–9.
10. Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 Years. *N Engl J Med* [Internet]. 2007; 357(4): 370–9.
11. Mitchell N, Catenacci V, Wyatt HR, Hill J. Obesity: overview of an epidemic. *Psychiatr Clin North Am.* 2011; 34(4): 717–32.

12. Friedrich MJ. Global obesity epidemic worsening. *JAMA*. 2017; 318(7): 603.
13. Huang H, Wan Mohamed Radzi CW, Jenatabadi HS. Family environment and childhood obesity: A new framework with structural equation modeling. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14(2): E181.
14. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000; 894:1–253.
15. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, 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(10113): 2627–42
16. Jelliffe DC. Nutrition and Growth. In: *Human Nutrition: a comprehensive treatise*. 1979.
17. Dunger DB, Lynn Ahmed M, Ong KK. Effects of obesity on growth and puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005; 19(3 SPEC. ISS.): 375–90.
18. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: Public-health crisis, common sense cure. *Lancet*. 2002; 360(9331): 473–82.
19. Ahmed ML, Ong KK, Dunger DB. Childhood obesity and the timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab*. 2009; 20(5): 237–42.
20. Pontelli RCN, Nunes AA, Oliveira SVWB. Impacto na saúde humana de disruptores endócrinos presentes em corpos hídricos: existe associação com a obesidade? *Cien Saude Colet [Internet]*. 2016; 21(3): 753–66.
21. Heindel JJ, Newbold R, Schug TT. Endocrine disruptors and obesity. *Nat Rev Endocrinol [Internet]*. 2015; 11(11): 653–61.
22. Özen S, Darcan S. Effects of Environmental endocrine disruptors on pubertal Development. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011; 3(1): 1–6.

23. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1994; 372(6505): 425-32.
24. Kaplowitz PB. Link Between Body Fat and the Timing of Puberty. *Pediatrics* [Internet]. 2008;121(3): S208–17.
25. Negrão AB, Licinio J. Leptina: o Diálogo entre Adipócitos e Neurônios. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2000; 44(3): 205-14.
26. Caro JF, Kolaczynski JW, Nyce MR, Ohannesian JP, Opentanova I, Goldman WH, et al. Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: A possible mechanism for leptin resistance. *Lancet*. 1996; 348(9021): 159–61.
27. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91(1): 1499–505.
28. Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood obesity: causes, consequences, and management. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2015; 62(4): 821–40.
29. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: A big picture. *Pharmacoeconomics*. 2015; 33(7): 673–89.
30. Salome CM, King GG, Berend N. Pulmonary Physiology and Pathophysiology in Obesity Physiology of obesity and effects on lung function. 2010; (64): 206–11.
31. Parameswaran K, Todd DC, Soth M. Altered respiratory physiology in obesity. *Can Respir J*. 2006;13(4):203–10.
32. Shoukri A. Effects of obesity on respiratory mechanics at rest and during exercise. *Egypt J Bronchol* [Internet]. 2015; 9(3): 224-226.
33. DeLorey DS, Wyrick BL, Babb TG. Mild-to-moderate obesity: Implications for respiratory mechanics at rest and during exercise in young men. *Int J Obes*. 2005; 29(9): 1039–47.
34. Forno E, Han YY, Mullen J, Celedón JC. Overweight, Obesity, and Lung Function in Children and Adults — A Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2018; 6(2): 570–581.e10.

35. King GG, Brown NJ, Diba C, Thorpe CW, Muñoz P, Marks GB, et al. The effects of body weight on airway calibre. *Eur Respir J*. 2005;25(5):896–901.
36. Mancuso P. Obesity and Lung Inflammation. *J Appl Physiol*. 2009; (1522–1601):722–8.
37. Ellulu MS, Patimah I, Khaza H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation : the linking mechanism and the complications. 2017; 13(4): 851-63.
38. Mafort TT, Rufino R, Costa CH, Lopes AJ. Obesity : systemic and pulmonary complications , biochemical abnormalities , and impairment of lung function. *Multidiscip Respir Med [Internet]*. 2016; 11: 28.
39. Winck AD, Heinzmann-Filho JP, Soares RB, da Silva JS, Woszezenki CT, Zanatta LB. Efeitos da obesidade sobre os volumes e as capacidades pulmonares em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr [Internet]*. 2016; 34(4):510–7.
40. Kotecha S. Lung growth for beginners. *Paediatr Respir Rev*. 2000; 1(4): 308–13.
41. Gerten KA, Coonrod D V., Bay RC, Chambliss LR. Cesarean delivery and respiratory distress syndrome: Does labor make a difference? *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193(3):1061–4.
42. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Obstet Gynecol*. 2001; 97(3): 439–42.
43. Joshi S, Kotecha S. Lung growth and development. *Early Hum Dev*. 2007; 83(12): 789–94.
44. Nève V, Girard F, Flahault A, Boulé M. Lung and thorax development during adolescence: Relationship with pubertal status. *Eur Respir J*. 2002; 20(5): 1292–8.
45. Belgrave DCM, Buchan I, Bishop C, Lowe L, Simpson A, Custovic A. Trajectories of lung function during childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189(9): 1101–9.
46. Lomauro A, Aliverti A. Sex differences in respiratory function. *Breathe*. 2018;

- 14(2): 131–40.
47. Liptzin DR, Landau LI, Taussig LM. Sex and the lung: Observations, hypotheses, and future directions. *Pediatr Pulmonol*. 2015; 50(12): 1159–69.
 48. Turner JM, Mead J, Wohl ME. Elasticity of human lungs in relation to age. *J Appl Physiol*. 1968; 25(6): 664–71.
 49. Green M, Mead J, Turner JM. Variability of maximum expiratory flow-volume curves. *J Appl Physiol*. 1974; 37(1): 67–74.
 50. Mead J. Dysanapsis in normal lungs assessed by the relationship between maximal flow, static recoil, and vital capacity. *Am Rev Respir Dis*. 1980; 121(2): 339–42.
 51. Becklake MR, Kauffmann. Gender differences in airway behaviour over the human life span. *Thorax*. 1999; 54: 1119–38.
 52. Sheel AW, Dominelli PB, Molgat-Seon Y. Revisiting dysanapsis: Sex-based differences in airways and the mechanics of breathing during exercise. *Exp Physiol*. 2016; 101(2): 213–8.
 53. Forno E, Weiner DJ, Mullen J, Sawicki G, Kurland G, Han YY, et al. Obesity and Airway Dysanapsis in Children with and without Asthma. 2017; 195(3): 314–23.
 54. Vilozni D, Lavie M, Sarouk I. Progressive flow-to-volume dysanapsis in cystic fibrosis: A predictor for lung transplantation? *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186(1): 82–7.
 55. Jones MH, Roncada C, Fernandes MTC, Heinzmann-Filho JP, Sarria Icaza EE, Mattiello et al. Asthma and Obesity in Children Are Independently Associated with Airway Dysanapsis. *Front Pediatr*. 2017; 18(5): 270.
 56. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85(9): 660–7.
 57. World Health Organization. Waist circumference and waist–hip ratio: Report of a WHO expert consultation. 2008.
 58. World Health Organization Expert Consultation. Appropriate body-mass index

- for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004; 363(9403): 157–63.
59. Malachias MVB, Souza WKS, Plavinik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT. 7ª diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2016; 107(3):83–9.
 60. Nafiu OO, Burke C, Lee J, Voepel-Lewis T, Malviya S, Tremper KK. Neck Circumference as a Screening Measure for Identifying Children With High Body Mass Index. *Pediatrics* [Internet]. 2010; 126(2): e306–10.
 61. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970; 45(239): 13–23.
 62. Marshall WA TJ. Variations in Pattern of Pubertal Changes in Girls. *Arch Dis Child* [Internet]. 1969; 44:291–303.
 63. Rasmussen AR, Wohlfahrt-Veje C, Tefre de Renzy-Martin K, Hagen CP, Tinggaard J, Mouritsen A, et al. Validity of Self-Assessment of Pubertal Maturation. *Pediatrics* [Internet]. 2015; 135(1): 86–93.
 64. Ernst A, Lauridsen LLB, Brix N, Kjersgaard C, Olsen J, Parner ET, et al. Self-assessment of pubertal development in a puberty cohort. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018; 31(7):763–72.
 65. Schlossberger NM, Turner RA IC. Validity of self-report of pubertal maturation in early adolescents. *J Adolesc Heal*. 1992; 13:109–13.
 66. Duke PM, Litt IF GR. Adolescents' self-assessment of sexual maturation. *Pediatrics*. 1980; 66(6): 918–20.
 67. Peterson AC, Crockett L, Richards M BA. A self-report measure of pubertal status: reliability, validity and initial norms. *Jounal youth Adolesc*. 1988; 17(2): 117–33.
 68. Solé D, Camelo-Nunes, I, Wandalsen GF, Mallozi MC. A asma na criança e no adolescente brasileiro: contribuição do International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Rev Paul Pediatr*. 2014; 32(1): 114–25.
 69. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. The ISAAC Story.

- 2011; 23–45. Available from: <http://isaac.auckland.acnz/story/>
70. Sole D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998; 8(6): 376–82.
 71. Maçãira EF, Algranti E, Stelmach R, Ribeiro M, Nunes MT, Medina E et al. Determining the score and cut-off point that would identify asthmatic adults in epidemiological studies using the asthma module of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood questionnaire. *J Bras Pneumol*. 2005; 31(6): 477–85.
 72. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(8): 1381–95.
 73. Ainsworth BE, Macera CA, Jones DA, Reis JP, Addy CL, Bowles HR, et al. Comparison of the 2001 BRFSS and the IPAQ physical activity questionnaires. *Med Sci Sports Exerc*. 2006; 38(9): 1584–92
 74. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, Andrade D, Oliveira LC. Questionário Internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física e Saúde*. 2001; 6(2): 5–18.
 75. Andreoli A, Scalzo G, Masala S, Tarantino U, Guglielmi G. Valutazione della composizione corporea mediante la densitometria a raggi X (DXA). *Radiol Medica*. 2009; 114(2): 286–300.
 76. Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB. Body composition by DXA. *Bone*. 2017; 104: 101–5.
 77. Sopher AB, Thornton JC, Wang J, Pierson Jr RN, Heymsfield ST HM. Measurement of percentage of body fat in 411 children and adolescents: a comparasion of dual-energy x-ray absorptiometry with a four-component model. *Pediatrics*. 2004; 113(5): 1285–90.
 78. Weber DR, Leonard MB, Zemel BS. Body composition analysis in the pediatric population. *Pediatr Endocrinol Rev [Internet]*. 2012; 10(1): 130–9.

79. Binkovitz LA, Henwood MJ, Saparke P. Pediatric DXA: technique, interpretation and clinical applications. *Pediatr Radiol*. 2008; 38(2): S227–39.
80. Hangartner TN, Warner S, Braillon P, Jankowski L, Shepherd J. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: Acquisition of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition and Considerations Regarding Analysis and Repeatability of Measures. *J Clin Densitom* [Internet]. 2013; 16(4): 520–36.
81. Tataranni A, Ravussin E. Use of dual-energy X-ray absorptiometry in obese. *Am J Clin Nutr*. 1995; 62: 730-4.
82. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: The global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012; 40(6): 1324–43.
83. Jat KR. Spirometry in children. *Prim Care Respir J* [Internet]. 2013; 22(2): 221–9.
84. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26(2): 319–38
85. Heinrichs C, Munson PJ, Counts DR, Cutler CB, Baron J, Lampl M, et al. Patterns of human growth. *Cabridge Studies in Biological and Evolutionary Anthropology*. 1995; 268(5209): 442–7.
86. Guedes DP. Growth and development applied to physical education and sport. *Rev Bras Educ Fis Esporte*. 2011; 25:127–40.
87. Gray LA, Hernandez Alava M, Kelly MP, Campbell MJ. Family lifestyle dynamics and childhood obesity: Evidence from the millennium cohort study. *BMC Public Health*. 2018; 18(1): 1–15.
88. Bhadoria A, Sahoo K, Sahoo B, Choudhury A, Sufi N, Kumar R. Childhood obesity: Causes and consequences. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2015; 4(2): 187-92.
89. Choquet H, Meyre D. Genetics of Obesity: What have we Learned? *Curr Genomics* [Internet]. 2011; 12(3): 169–79.

90. Woods SC, Seeley RJ. Understanding the physiology of obesity: Review of recent developments in obesity research. *Int J Obes.* 2002; 26: S8–10
91. Redinger RN. The Pathophysiology of Obesity and Its Clinical Manifestations Dysregulation of Lipid and Glucose Metabolism: Lipotoxicity and Insulin Resistance in Obesity. *Gastroenterol & Hepatol.* 2007; 3(11): 856-63.
92. Affenito SG, Franko DL, Striegel-Moore RH, Thompson D. Behavioral determinants of obesity: Research findings and policy implications. *J Obes.* 2012; 2012(150732): 1-4.
93. Kelley CP, Sbrocco G, Sbrocco T. Behavioral Modification for the Management of Obesity. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2016; 43(1): 159–75.
94. Townshend T, Lake A. Obesogenic environments: Current evidence of the built and food environments. *Perspect Public Health.* 2016; 137(1): 38–44.
95. Breithaupt P, Colley RC AK. Body composition measured by dual-energy X-ray absorptiometry half-body scans in obese children. *Acta Paediatr.* 2011; 17(6): 1281–6.
96. Rothney MP, Brychta RJ, Schaefer EV, Chen KY, Monica C. Body Composition Measured by Dual-energy X-ray Absorptiometry Half-body Scans in Obese Adults. *Obesity.* 2009; 17(6): 1281–6.
97. Lundqvist K, Neovius M, Grigorenko A, Nordenström J, Rössner S. Use of dual-energy X-ray absorptiometry in obese individuals: The possibility to estimate whole body composition from DXA half-body scans. *Radiography.* 2009; 15(1): 12–9.
98. Cibella F, Bruno A, Cuttitta G, Bucchieri S, Melis MR, De Cantis S, et al. An elevated body mass index increases lung volume but reduces airflow in Italian schoolchildren. *PLoS One.* 2015; 10(5): 1–13.
99. Yao TC, Tsai HJ, Chang SW, Chung RH, Hsu JY, Tsai MH, et al. Obesity disproportionately impacts lung volumes, airflow and exhaled nitric oxide in children. *PLoS One.* 2017; 12(4): 1–16.
100. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman JA. Waist circumference associated with pulmonary function in children. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44(3): 216–21.

101. Ferreira MS, Mendes RT, Marson FAL, Zambon MP, Antonio MARGM, Paschoal IA, et al. Espirometria e capnografia volumétrica na avaliação da função pulmonar de indivíduos obesos e eutróficos sem asma. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2017; 93(4): 398–405.
102. Davidson WJ, Mackenzie-Rife KA, Witmans MB, Montgomery MD, Ball GDC, Egbogah S, et al. Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2014; 49(10): 1003–10.
103. He Q, Wong T, Du L, Jiang Z, Qiu H, Gao Y, et al. Respiratory health in overweight and obese Chinese children. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2009; 44(10): 997–1002.
104. Silva DAS, Lima JO, Silva RJS, Prado RL. Nível de atividade física e comportamento sedentário em escolares. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2009; 11(3): 299-306.
105. Oehlschlaeger MHK, Pinheiro RT, Horta B, Gelatti C, San'tana P. Prevalência e fatores associados ao sedentarismo em adolescentes de área urbana. *Rev Saúde Pública*. 2004; 38(2): 157-63.

8. Apêndices

Apêndice 1: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para os participantes menores de 18 anos.



Universidade Estadual de Campinas

O menor sob sua responsabilidade está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (elaborado de acordo com a resolução CNS 466/12), visa assegurar os direitos do participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

Consentimento Formal da Participação no Estudo Intitulado:

“Associação entre as funções pulmonar e metabólica durante o desenvolvimento puberal em indivíduos obesos”

Responsáveis: Mariana Simões Ferreira

Prof. Dr. Roberto Teixeira Mendes

Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro

Objetivo do Estudo: O objetivo desse trabalho é analisar e comparar a função pulmonar de indivíduos obesos e saudáveis de 05-20 anos, englobando assim sujeitos em todos os estágios de desenvolvimento puberal, e associá-la com a composição corporal e com a concentração de leptina, adiponectina, interleucinas 6 e 8, fator de necrose tumoral, com o hemograma e com a imunoglobulina E total.

Justificativa: A obesidade corresponde ao problema nutricional mais comum em crianças nos países desenvolvidos, sendo que estimativas mostram que a prevalência de obesidade infantil triplicou desde 1970. Isso gera grande preocupação, pois, a obesidade tende a persistir pela adolescência e vida adulta, acarretando problemas de saúde física e mental cada vez mais cedo. (NADER et al, 2006)

Explicação do Procedimento: Após seu consentimento, o projeto prevê a resposta de um breve questionário sobre a prática de atividades físicas e o histórico de doença respiratória. Será realizada avaliação da função pulmonar por meio da espirometria, da capnografia volumétrica (exames não-invasivos que irão medir o volume e o fluxo do ar que entram e saem do pulmão) e a utilização do óxido nítrico exalado para verificar a presença de inflamação das vias respiratórias. Esses procedimentos deverão ser realizados antes e após o uso de broncodilatador (medicação que dilata os brônquios, utilizada em doenças pulmonares obstrutivas) nos

indivíduos obesos e sem uso de medicação nos indivíduos saudáveis. Após a avaliação respiratória dos indivíduos, será coletado 15 mL de sangue para a análise das dosagens séricas citadas anteriormente. Será avaliado o desenvolvimento puberal do participante por meio dos critérios de Tanner, analisando, nas meninas, as mamas e nos meninos as genitálias além de pelos pubianos em ambos os sexos. Os dados antropométricos (como peso e altura) e sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória e saturação periférica de oxigênio) dos indivíduos também serão coletados, assim como, a composição corporal, que será avaliada por meio da absorciometria de feixe duplo (DXA) – 2 análises. Serão excluídos do estudo indivíduos com doenças respiratórias, como asma. A presença de asma será baseada no histórico clínico e também serão considerados asmáticos os indivíduos que apresentarem espirometria com resposta superior a 7% do valor predito para o indivíduo ou 200 mililitros (mL) do valor absoluto para o VEF₁. Indivíduos tabagistas também serão excluídos do estudo. O participante que faltar a consulta de rotina do ambulatório será automaticamente excluído do estudo.

Possíveis Benefícios: Este estudo possibilitará o levantamento de indicadores das condições respiratórias e possíveis alterações inflamatórias dos participantes. A partir da análise dos dados encontrados nas avaliações pretende-se nortear o tratamento da obesidade infantil. Além disso, o participante (seja obeso ou grupo controle) terá acesso a todos os exames realizados e receberá atendimento direcionado gratuitamente em caso de alterações nos exames. Os indivíduos saudáveis sem alterações nos exames não terão benefícios diretos ao participar da pesquisa.

Desconforto e Risco: Para este experimento será necessária a punção venosa do menor. Com este procedimento pode haver o risco de hematoma local e inflamação local, denominada flebite. Este procedimento pode causar desconforto. Além disso, pode haver constrangimento do participante na avaliação do desenvolvimento puberal, ao se auto avaliar em relação aos pelos pubianos, mamas e genitália, ou ser avaliado por seus responsáveis. A avaliação da composição corporal por meio do DXA é um método indolor, semelhante ao raio-x, que utiliza baixas doses de radiação. Já a avaliação da função pulmonar não acarreta nenhum risco à saúde. Apenas entre os obesos os quais utilizarão uma medicação, chamada broncodilatador, antes de repetir a avaliação da função pulmonar pode haver taquicardia no voluntário, consequente ao uso do medicamento. Vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. Sua será mantida em sigilo absoluto.

Todavia vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. A identidade do menor será mantida em sigilo absoluto.

Seguro de Saúde ou Vida: Não existe nenhum tipo de seguro saúde ou de vida que possa vir beneficiar o participante em função da participação nesse estudo.

Ressarcimento: Não existe nenhum tipo ressarcimento financeiro que possa beneficiar o participante em função de sua participação nesse estudo, já que as avaliações serão realizadas durante consultas ambulatoriais de rotina.

Liberdade de Participação: A participação nesse estudo é voluntária. É seu direito interromper a participação do menor sob sua responsabilidade a qualquer momento sem que isso incorra em qualquer penalidade ou prejuízo. O pesquisador tem o direito de excluir o participante deste experimento no caso de conduta inadequada durante o período de avaliação e intervenção.

Sigilo de Identidade: As informações obtidas nesta pesquisa não serão, de maneira alguma, associadas à identidade do menor e não poderão ser consultadas por pessoas leigas sem minha autorização oficial. Estas informações poderão ser utilizadas para fins estatísticos ou científicos, desde fiquem resguardados com total privacidade e anonimato.

Acompanhamento e assistência: Não haverá alterações no modelo de assistência ao indivíduo após a realização desta pesquisa. Apenas serão feitos encaminhamentos para especialistas em caso de alterações nas avaliações. Em caso de dano decorrente da pesquisa, está garantida a assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário. Você também tem direito a indenização em caso de danos.

Armazenamento de material: Ao final da pesquisa o material biológico coletado será descartado, **NÃO HAVENDO ARMAZENAMENTO DA AMOSTRA.**

Responsabilidade do Pesquisador: Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

Os responsáveis pelo estudo me explicaram todos os riscos envolvidos, a necessidade da pesquisa e se prontificaram a esclarecer todas as minhas questões sobre o experimento. Eu aceitei participar deste estudo de livre e espontânea vontade.

Eu, _____, portadora do
RG n° _____, residente à
_____,
n° _____, bairro _____ na cidade de
_____ - _____, responsável pelo
menor _____

declaro que concordo em participar, voluntariamente, na pesquisa
conduzida pela aluna responsável e pelos respectivos orientadores.

_____, _____ de _____ de 201_____

Nome por Extenso

Assinatura do (a) Responsável

Certos de poder contar com a sua autorização, colocamo-nos a disposição para esclarecimento através da aluna Mariana Simões Ferreira pelos telefones: (19) 35218983 e (19)992616035, email: mariana-simoes@uol.com.br. Endereço Institucional: R. Tessália Vieira de Camargo, 126. Cidade Universitária "Zeferino Vaz". CEP: 13083-887. Campinas, SP, Brasil.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 13:30hs e das 13:00hs às 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Apêndice 2: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para os participantes maiores de 18 anos.



Universidade Estadual de Campinas

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (elaborado de acordo com a resolução CNS 466/12), visa assegurar seus direitos como participante da pesquisa e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

Consentimento Formal da Participação no Estudo Intitulado:

“Associação entre as funções pulmonar e metabólica durante o desenvolvimento puberal em indivíduos obesos”

Responsáveis: Mariana Simões Ferreira

Prof. Dr. Roberto Teixeira Mendes

Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro

Objetivo do Estudo: O objetivo desse trabalho é analisar e comparar a função pulmonar de indivíduos obesos e saudáveis de 05-20 anos, englobando assim sujeitos em todos os estágios de desenvolvimento puberal, e associá-la com a composição corporal e com a concentração de leptina, adiponectina, interleucinas 6 e 8, fator de necrose tumoral, com o hemograma e com a imunoglobulina E total.

Justificativa: A obesidade corresponde ao problema nutricional mais comum em crianças nos países desenvolvidos, sendo que estimativas mostram que a prevalência de obesidade infantil triplicou desde 1970. Isso gera grande preocupação, pois, a obesidade tende a persistir pela adolescência e vida adulta, acarretando problemas de saúde física e mental cada vez mais cedo. (NADER et al, 2006)

Explicação do Procedimento: Após seu consentimento, o projeto prevê a resposta de um breve questionário sobre a prática de atividades físicas e o histórico de doença respiratória. Será realizada avaliação da função pulmonar por meio da espirometria, da capnografia volumétrica (exames não-invasivos que irão medir o volume e o fluxo do ar que entram e saem do pulmão) e a utilização do óxido nítrico exalado para verificar a presença de inflamação das vias respiratórias. Esses procedimentos deverão ser realizados antes e após o uso de broncodilatador (medicação que dilata os brônquios, utilizada em doenças pulmonares obstrutivas) nos indivíduos obesos e sem uso de medicação nos indivíduos saudáveis. Após a avaliação respiratória dos indivíduos, será coletado 15 mL de sangue para a análise das dosagens séricas

citadas anteriormente. Será avaliado o desenvolvimento puberal do participante por meio dos critérios de Tanner, analisando, nas meninas, as mamas e nos meninos as genitálias além de pelos pubianos em ambos os sexos. Os dados antropométricos (como peso e altura) e sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória e saturação periférica de oxigênio) do indivíduo também serão coletados, assim como, a composição corporal será avaliada por meio da absorciometria de feixe duplo (DEXA) – 2 análises. Serão excluídos do estudo indivíduos com doenças respiratórias, como asma. A presença de asma será baseada no histórico clínico e também serão considerados asmáticos os indivíduos que apresentarem espirometria com resposta superior a 7% do valor predito para o indivíduo ou 200 mililitros (mL) do valor absoluto para o VEF₁. Indivíduos tabagistas também serão excluídos do estudo. O participante que faltar a consulta de rotina do ambulatório será automaticamente excluído do estudo.

Possíveis Benefícios: Este estudo possibilitará o levantamento de indicadores das condições respiratórias e possíveis alterações inflamatórias dos participantes. A partir da análise dos dados encontrados nas avaliações pretende-se nortear o tratamento da obesidade infantil. Além disso, o participante (seja obeso ou grupo controle) terá acesso a todos os exames realizados e receberá atendimento direcionado gratuitamente em caso de alterações nos exames. Os indivíduos saudáveis sem alterações nos exames não terão benefícios diretos ao participar da pesquisa.

Desconforto e Risco: Para este experimento será necessária a punção venosa. Com este procedimento pode haver o risco de hematoma local e inflamação local, denominada flebite. Este procedimento pode causar desconforto. Além disso, pode haver constrangimento do participante na avaliação do desenvolvimento puberal, ao se auto avaliar em relação aos pelos pubianos, mamas e genitália. A avaliação da composição corporal por meio do DEXA é um método indolor, semelhante ao raio-x, que utiliza baixas doses de radiação. Já a avaliação da função pulmonar não acarreta nenhum risco a saúde. Apenas entre os obesos os quais utilizarão uma medicação, chamada broncodilatador, antes de repetir a avaliação da função pulmonar pode haver taquicardia no voluntário, consequente ao uso do medicamento. Vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. Sua será mantida em sigilo absoluto.

Seguro de Saúde ou Vida: Não existe nenhum tipo de seguro saúde ou de vida que possa vir beneficiar o participante em função da participação nesse estudo.

Ressarcimento: Não existe nenhum tipo ressarcimento financeiro que possa beneficiar o participante em função da participação nesse estudo, já que as avaliações serão realizadas durante consultas ambulatoriais de rotina.

Liberdade de Participação: A participação nesse estudo é voluntária. É seu direito interromper a participação a qualquer momento sem que isso incorra em qualquer penalidade ou prejuízo. O pesquisador tem o direito de me excluir deste experimento no caso de conduta inadequada durante o período de avaliação e intervenção.

Sigilo de Identidade: As informações obtidas nesta pesquisa não serão, de maneira alguma, associadas à sua identidade e não poderão ser consultadas por pessoas leigas sem minha autorização oficial. Estas informações poderão ser utilizadas para fins estatísticos ou científicos, desde fiquem resguardados com total privacidade e anonimato.

Acompanhamento e assistência: Não haverá alterações no modelo de assistência ao indivíduo após a realização desta pesquisa. Apenas serão feitos encaminhamentos para especialistas em caso de alterações nas avaliações. Em caso de dano decorrente da pesquisa, está garantida a assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário. Você também tem direito a indenização em caso de danos.

Armazenamento de material: Ao final da pesquisa o material biológico coletado será descartado, **NÃO HAVENDO ARMAZENAMENTO DA AMOSTRA.**

Responsabilidade do Pesquisador: Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa

exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

Os responsáveis pelo estudo me explicaram todos os riscos envolvidos, a necessidade da pesquisa e se prontificaram a esclarecer todas as minhas questões sobre o experimento. Eu aceitei participar deste estudo de livre e espontânea vontade.

Eu, _____, portadora do
RG nº _____, residente à
_____,
nº _____, bairro _____ na cidade de
_____ - _____, declaro que concordo em
participar, voluntariamente, na pesquisa conduzida pela aluna
responsável e pelos respectivos orientadores.

_____, _____ de _____ de 201_____

Nome por Extenso

Assinatura do participante

Certos de poder contar com a sua autorização, colocamo-nos a disposição para esclarecimento através da aluna Mariana Simões Ferreira pelos telefones: (19) 35218983 e (19)992616035, email: mariana-simoes@uol.com.br. Endereço Institucional: R. Tessália Vieira de Camargo, 126. Cidade Universitária "Zeferino Vaz". CEP: 13083-887. Campinas, SP, Brasil.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 13:30hs e das 13:00hs as 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Apêndice 3: Termo de assentimento livre e esclarecido (TALE).



Universidade Estadual de Campinas

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “**Associação entre as funções pulmonar e metabólica durante o desenvolvimento puberal em indivíduos obesos**”. Seus pais autorizaram que você participasse.

Com esta pesquisa, gostaríamos de analisar e comparar a função pulmonar, ou seja, o ar que entra e sai dos pulmões, de indivíduos obesos e saudáveis, englobando assim sujeitos antes, durante e após a puberdade. Depois iremos associar a função pulmonar com algumas substâncias contidas em seu sangue cujo o aumento pode estar associado a uma inflamação. São elas: a leptina, a adiponectina, as interleucinas 6 e 8, o fator de necrose tumoral, o hemograma e a imunoglobulina E total. Será avaliada a composição corporal por meio de um exame chamado absorcimetria de feixe duplo (DEXA), que é semelhante a um raio-x com baixas doses de radiação.

Participarão desta pesquisa indivíduos com idade entre 05 e 20 anos.

Neste estudo, você e seu responsável irão responder um breve questionário sobre a prática de atividades físicas e o histórico de doença respiratória. Depois, será realizada avaliação da função pulmonar por meio de exames chamados espirometria e capnografia volumétrica, ambos para verificar os volumes e os fluxos de ar que entram e saem dos pulmões. Também iremos utilizar um medidor de óxido nítrico exalado, que é um aparelho no qual você deve assoprar para verificar a presença de inflamação em suas vias respiratórias. Esses procedimentos deverão ser realizados antes e após o uso de um medicamento broncodilatador nos indivíduos obesos e sem uso de medicação nos indivíduos saudáveis. As avaliações da função pulmonar não trazem nenhum risco a saúde, apenas o broncodilatador pode aumentar seu batimento cardíaco, mas isso será controlado durante a avaliação. Após a avaliação respiratória dos indivíduos, será coletado 15 mL de seu sangue para a análise das substâncias citadas anteriormente. Também será avaliado qual estágio da puberdade você está por meio dos critérios de Tanner, avaliando nas meninas as mamas e nos meninos as genitálias além de pelos pubianos em ambos os sexos. Os dados antropométricos, como peso e altura, e sinais vitais (frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial e saturação periférica de oxigênio) do indivíduo também serão coletados. Por fim, será feita a avaliação da composição corporal, como citamos anteriormente.

Ao coletar seu sangue existe a possibilidade de hematoma e inflamação local, mas todos os cuidados serão tomados para que isso não ocorra. Você também pode ficar constrangido pois terá que ficar desnudo para o médico avaliar o estágio puberal, mas ele realizará o procedimento dentro dos critérios éticos. Caso você tenha qualquer dúvida ou dificuldade poderá nos contatar

pelos telefones (19) 992616035 ou (19) 35218983 e falar com a pesquisadora Mariana Simões Ferreira.

Com os resultados desse estudo vamos conhecer melhor as condições pulmonares e metabólicas dos obesos para poder promover um atendimento com qualidade cada vez melhor. Seu responsável receberá uma cópia dos exames e, caso haja qualquer alteração nos exames, faremos o encaminhamento de forma gratuita para um especialista

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados serão publicados, mas sem identificar quem participou da pesquisa.

Se você tiver qualquer questionamento, não hesite em fazê-lo.

Eu _____ aceito participar da pesquisa **“Associação entre as funções pulmonar e metabólica durante o desenvolvimento puberal em indivíduos obesos”**. Entendi as coisas ruins e boas que podem acontecer. Entendi também que posso dizer “sim” e participar, e que posso dizer “não” a qualquer momento desistindo de participar e que ninguém ficará aborrecido com isso. Os pesquisadores conversaram comigo e com meus responsáveis e tiraram nossas dúvidas. Recebi uma cópia desse termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

_____, _____ de _____ de 201_____

Assinatura do (a) Voluntário (a)

Assinatura da Pesquisadora

Certos de poder contar com a sua autorização, colocamo-nos a disposição para esclarecimento através da aluna Mariana Simões Ferreira pelos telefones: (19) 35218983 e (19)992616035, email: mariana-simoes@uol.com.br. Endereço Institucional: R. Tessália Vieira de Camargo, 126. Cidade Universitária "Zeferino Vaz". CEP: 13083-887. Campinas, SP, Brasil.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 13:30hs e das 13:00hs às 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Apêndice 4: Ficha de avaliação



Universidade Estadual de Campinas

Ficha de Avaliação do Projeto “Associação entre as funções pulmonar e metabólica durante o desenvolvimento puberal em indivíduos obesos”

Dados pessoais

Nome: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ Idade: _____ HC: _____

Escolaridade:

() Analfabeto

() Ensino Fundamental Incompleto () Ensino Fundamental Completo

() Ensino Médio Incompleto () Ensino Médio Completo

Data de Nascimento: ____ / ____ / ____ Data da Avaliação: ____ / ____ / ____

Etnia: () Branca () Negra () Parda () Oriental

Medicações em uso: _____

Anamnese

- Prática de Atividades Físicas

1. Realiza exercícios físicos?

() Sim – Que tipo de exercícios, quanto tempo por dia e quantas vezes por semana.

() Não – Qual Motivo.

2. Doenças Associadas

Observações:

- Doença Respiratória

1. Tem ou teve episódios recorrentes de falta de ar?
-

2. Teve alguma crise ou episódios recorrentes de sibilância?
-

3. Tem tosse persistente, particularmente a noite ou ao acordar?
-

4. Acorda por tosse ou falta de ar?
-

5. Tem tosse, sibilância, aperto no peito após atividade física?
-

6. Apresenta tosse, sibilância ou desenvolve aperto no peito após a alergênicos como mofo, poeira de casa e animais ou irritantes como fumaça de cigarros, perfumes, ou após resfriados ou alterações emocionais como risada ou choro?
-

7. Usa alguma medicação quando os sintomas ocorrem? Com que frequência?
-

8. Os sintomas são aliviados quando a medicação é usada?
-

Exame físico

FC (repouso) _____ bpm FR _____ rpm

SpO₂ _____

Pressão Arterial: _____ mmHg

Avaliação do IMC (peso/altura²)

Peso (Kg) _____ Altura (m) _____ IMC _____ Classificação:

Avaliação das circunferências peitoral, abdominal e do quadro

Circunferência torácica: _____ cm Circunferência abdominal: _____ cm Circunferência
do quadril: _____ cm

ESPIROMETRIA

	Pré BD	% Pré BD	Pós BD	% Pós BD
FVC				
FEV1				
FEV1/FFV				
FEF25%				
FEF50%				
FEF75%				
FEF25-75%				
PEF				
ERV				

CAPNOGRAFIA VOLUMÉTRICA

VM	VMalv	VC	VCalv	VD	VD/VT	VCO ₂	EtCO ₂
TI	TE	Slp2	Slp3	Slp2/Ve	Slp3/Ve	SpO ₂	FR

ÓXIDO NÍTRICO EXALADO

FeNO: _____ ppb

Dosagens Séricas

Leptina: _____

Interleucina 6: _____

Interleucina 8: _____

Fator de Necrose Tumoral: _____

Fisioterapeuta responsável pela avaliação

9. Anexos

Anexo 1: Parecer do comitê de ética em pesquisa

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS	
--	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação entre as funções pulmonar e metabólica durante o desenvolvimento puberal em indivíduos obesos

Pesquisador: Mariana Simões Ferreira

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 42633515.0.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.068.533

Data da Relatoria: 18/05/2015

Apresentação do Projeto:

A obesidade é considerada na atualidade uma disfunção que abrange proporções epidêmicas e cujas repercussões englobam aspectos orgânicos e psicossociais. O sistema respiratório é um dos mais comprometidos pela obesidade, a qual leva a limitação da mecânica respiratória, prejuízos na função pulmonar e, mais recentemente foi estudada a patogênese de doenças respiratórias, em indivíduos obesos, associada a um estado de inflamação sistêmica, causada por um desequilíbrio entre mediadores inflamatórios produzidos no tecido adiposo. Em crianças e adolescentes a literatura sobre o assunto é muito escassa e não está estabelecida relação entre obesidade, função pulmonar e desenvolvimento puberal. Em estudo prévio, observamos durante o período da puberdade um aumento significativo dos volumes pulmonares e da CVF nos obesos, podendo se tratar de um mecanismo adaptativo às mudanças corporais durante esse período e que, provavelmente, volte ao padrão normal na vida adulta. Assim, a descrição da função pulmonar e das alterações bioquímicas antes, durante e após o desenvolvimento puberal favorecerá a compreensão dos mecanismos adaptativos durante a adolescência e suas repercussões na vida adulta. **Objetivo:** Comparar e analisar a função pulmonar de indivíduos obesos e eutróficos em cortes transversais incluindo todos os estágios do desenvolvimento puberal e correlacioná-la com a composição corporal e com o nível sérico de leptina, adiponectina, interleucina 6 (IL-6) e fator de

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126		CEP: 13.083-887
Bairro: Barão Geraldo		
UF: SP	Município: CAMPINAS	
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.088.533

necrose tumoral (TNF-). Método: Estudo transversal e analítico com um grupo controle, que incluirá indivíduos de 05-25 anos. Para definição de obesidade será utilizado os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para indivíduos de 05 a 19 anos (IMCp97) e IMC maior que 25 para os indivíduos acima de 19 anos. Serão excluídos do estudo sujeitos com qualquer limitação física e neurológica que possa dificultar a compreensão e/ou execução das avaliações. Também serão excluídos indivíduos com doenças respiratórias, como asma, a qual será identificada por meio da espirometria e do questionário ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) e tabagistas. Será critério de inclusão a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos sujeitos do estudo, ou seus responsáveis no caso dos menores de 18 anos. A função pulmonar será avaliada por meio da espirometria, da capnografia volumétrica e do óxido nítrico exalado, a composição corporal será avaliada por meio da absorciometria de feixe duplo (DEXA) e serão dosadas a leptina, interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF-) dos sujeitos do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Comparar e analisar a função pulmonar de indivíduos obesos e eutróficos, com idade entre 05 e 20 anos, englobando, desta forma, indivíduos pré-púberes, púberes e pós-púberes. Sendo assim, associar a função pulmonar com o estadiamento puberal, com a composição corporal e com a dosagem de marcadores inflamatórios, para que se possa verificar se as alterações na função pulmonar de jovens obesos são decorrentes apenas de uma alteração na mecânica respiratória, ou se um mecanismo inflamatório pode estar envolvido.

Objetivo Secundário: - Avaliar a função pulmonar de indivíduos obesos por meio da espirometria e da capnografia volumétrica e compará-la com a de indivíduos saudáveis - Mensurar a fração expirada de óxido nítrico (FeNO) dos obesos, a fim de verificar inflamação das vias respiratórias e comparar o resultado com os valores de normalidade e com as medidas do grupo controle. - Verificar o comportamento da função pulmonar de indivíduos obesos durante todos os estágios de desenvolvimento puberal, comparando os achados com os de indivíduos saudáveis. - Avaliar a composição corporal dos indivíduos obesos por meio da absorciometria de feixe duplo (DEXA), correlacionando a distribuição de gordura corporal com possíveis alterações na função pulmonar. - Analisar e comparar as dosagens séricas de Imunoglobulina E (IgE) em obesos e saudáveis, verificando possíveis associações entre os níveis de IgE e a função pulmonar. - Analisar o hemograma e as dosagens séricas de leptina, adiponectina, IL-6, TNF- e PCR, comparando os resultados dos indivíduos obesos e saudáveis e detectando possíveis alterações de acordo com o estadiamento puberal dos indivíduos. - Verificar se as alterações das dosagens séricas dos

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.068.533

marcadores inflamatórios se associam com alterações na FeNO em indivíduos obesos, fortalecendo a utilização do FeNO como instrumento indicador de inflamação. - Associar as alterações na função pulmonar dos obesos com as dosagens séricas dos marcadores inflamatórios e com a FeNO para detectar um componente inflamatório nos possíveis distúrbios ventilatórios decorrentes da obesidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Para este experimento será necessária a punção venosa. Este procedimento acarreta o risco de hematoma local e inflamação local, denominada flebite. Este procedimento pode causar desconforto, com dor local. Além disso, pode haver constrangimento do participante na avaliação do desenvolvimento puberal, pois o participante deverá ficar desnudo para a avaliação do médico habilitado. Todavia vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. A identidade do participante será mantida em sigilo absoluto.

Benefícios: Este estudo possibilitará o levantamento de indicadores das condições respiratórias e possíveis alterações inflamatórias dos participantes. A partir da análise dos dados encontrados nas avaliações pretende-se nortear o tratamento da obesidade infantil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere ao Projeto de Pesquisa intitulado "Associação entre as funções pulmonar e metabólica durante o desenvolvimento puberal em indivíduos obesos", cuja Pesquisadora responsável é Mariana Simões Ferreira sob orientação do Prof. Dr. Roberto Teixeira Mendes e co-orientação do Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro e a equipe de pesquisa contempla os seguintes pesquisadores: Ilma Aparecida Paschoal, Jose Dirceu Ribeiro, Marcos Tadeu Nolasco da Silva e Roberto Teixeira Mendes. A pesquisa embasará a Tese de Doutorado da pesquisadora. A Instituição Proponente é a Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Segundo as Informações Básicas do Projeto, a pesquisa tem orçamento estimado em R\$181,56 e o cronograma apresentado contempla início do estudo para 04/05/2015 com término em 11/07/2016. Serão abordados ao todo 156 pessoas, sendo 26 Obesos Pré-púberes, 26 Saudáveis Pré-púberes, 26 Obesos Púberes, 26 Saudáveis Púberes, 26 Obesos Pós-púberes e 26 Avaliação Saudáveis Pós-púberes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora anexou os seguintes termos de apresentação obrigatório:

1-A folha de rosto (Folha de rosto.pdf 05/03/2015 16:38:29) confere com o título do projeto de

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126		
Bairro: Barão Geraldo	CEP: 13.083-887	
UF: SP	Município: CAMPINAS	
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.088.533

pesquisa e apresenta a assinatura do pesquisador responsável e do responsável pela instituição.

2 - Protocolo de pesquisa gerado pela plataforma Brasil: "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266612.pdf 07/05/2015 18:30:32" com todos os itens preenchidos, incluindo cronograma de execução da pesquisa e orçamento, indicando financiamento pelo próprio pesquisador com custo estimado em R\$ 181,56 e início da coleta de dados em 04/05/2015.

3-Projeto de Pesquisa, com finalidade de doutorado, anexado à Plataforma Brasil (Projeto detalhado CEP.pdf 07/05/2015 18:28:01).

4-Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a ser aplicado para os participantes maiores de idade e para os responsável legal do menor, anexado à Plataforma Brasil(TCLE maiores de 18.pdf 07/05/2015 18:28:54, TCLE.pdf 07/05/2015 18:28:27 e Termo de assentimento.pdf 07/05/2015 18:29:23).

5-Documento "Carta ao CEP.pdf 07/05/2015 18:29:58".

Recomendações:

Nos TCLEs no item responsabilidade do pesquisador contempla a seguinte informação: "Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma CÓPIA deste documento ao participante." (destaque nosso). Conforme a Resolução CNS 466/2012, o participante deve receber uma via do documento firmado pelos envolvidos no processo de consentimento. Solicita-se adequação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Lista de pendências e inadequações não resolvidas emitidas no parecer CEP Nº1.044.523:

1-Esclarecer se o critério de exclusão "doença respiratória" será baseado em histórico clínico ou dependerá do screening (por exemplo, da espirometria). Esclarecer a sequência de procedimentos, pois o screening só pode ser iniciado após a aplicação e a assinatura do TCLE. Resposta (1):"Serão excluídos do estudo os sujeitos que apresentarem histórico de doenças respiratórias que possam comprometer o desempenho nas avaliações da função pulmonar, como asma. A presença de asma será baseada no histórico clínico e também serão considerados asmáticos os indivíduos que apresentarem espirometria com resposta superior a 7% do valor predito para o indivíduo ou 200 mililitros (mL) do valor absoluto para o VEF1.Indivíduos tabagistas também serão excluídos do estudo."

Análise (1):Como descrito acima na pendência "o screening só pode ser iniciado após a aplicação e a assinatura do TCLE". O TCLE não contempla a informação de que serão excluídos do estudo os sujeitos que apresentarem espirometria com resposta superior a 7% do valor predito para o

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126		
Bairro: Barão Geraldo		CEP: 13.083-887
UF: SP	Município: CAMPINAS	
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.088.533

indivíduo ou 200 mililitros (mL) do valor absoluto para o VEF1. Solicitamos adequações. O TCLE deve ser aplicado na fase de recrutamento, antes de qualquer procedimento da pesquisa, antes do início do screening. Procedimentos de screening, como espirometria, já fazem parte da pesquisa, mesmo que excluam o participante. PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.

Resposta (2): "Serão excluídos do estudo indivíduos com doenças respiratórias, como asma. A presença de asma será baseada no histórico clínico e também serão considerados asmáticos os indivíduos que apresentarem espirometria com resposta superior a 7% do valor predito para o indivíduo ou 200 mililitros (mL) do valor absoluto para o VEF1. Indivíduos tabagistas também serão excluídos do estudo. O participante que faltar a consulta de rotina do ambulatório será automaticamente excluído do estudo."

Análise (2): Os critérios de exclusão que consta nas informações básicas do projeto são diferentes das que estão no projeto detalhado. Solicitamos que as informações sejam uniformizadas e que em ambos documentos contemplem no item critérios de inclusão a faixa etária dos participantes da pesquisa.

PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA

Resposta (3): Foram realizadas as adequações solicitadas.

Análise (3): PENDÊNCIA ATENDIDA.

2- Fazer a avaliação de riscos para todos os participante, inclusive os controles.

Resposta (1): VIDE PENDÊNCIA 7

Análise (1): PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.

Resposta (2): "Para este experimento será necessária a punção venosa do menor. Com este procedimento pode haver o risco de hematoma local e inflamação local, denominada flebite. Este procedimento pode causar desconforto. Além disso, pode haver constrangimento do participante na avaliação do desenvolvimento puberal, pois o participante deverá ficar desnudo para a avaliação do médico habilitado. A avaliação da composição corporal por meio do DEXA é um método indolor, semelhante ao raio-x, que utiliza baixas doses de radiação. Já a avaliação da função pulmonar não acarreta nenhum risco a saúde, apenas o uso do broncodilatador pode gerar taquicardia no voluntário. Vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. Sua será mantida em sigilo absoluto. Todavia vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. A identidade do menor será mantida em sigilo absoluto."

Análise (2): Deixar claro que para o grupo controle não haverá o risco de taquicardia, uma vez que

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.068.533

este grupo não fará uso de broncodilatadores. Como a avaliação da função pulmonar não acarreta risco a saúde se o uso de broncodilatadores pode gerar taquicardia? Adequar esta informação. **PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA**

Resposta (3): "Riscos: Para este experimento será necessária a punção venosa do menor. Com este procedimento pode haver o risco de hematoma local e inflamação local, denominada flebite. Este procedimento pode causar desconforto. Além disso, pode haver constrangimento do participante na avaliação do desenvolvimento puberal, pois o participante deverá ficar desnudo para a avaliação do médico habilitado. A avaliação da composição corporal por meio do DEXA é um método indolor, semelhante ao raio-x, que utiliza baixas doses de radiação. Já a avaliação da função pulmonar não acarreta nenhum risco a saúde. Apenas entre os obesos os quais utilizarão uma medicação, chamada broncodilatador, antes de repetir a avaliação da função pulmonar pode haver taquicardia no voluntário, consequente ao uso do medicamento. Vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. Sua será mantida em sigilo absoluto".

Análise (3): **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

5-Elaborar critérios de inclusão e exclusão para o grupo controle também.

Resposta (1): "No grupo controle serão incluídos sujeitos que se enquadrem no percentil maior que 10 e menor do que 85, segundo os critérios da OMS."

Análise (1): Não foi localizada a informação dos critérios de exclusão específica para o grupo controle. A informação sobre critérios de exclusão são para todos os grupos "Serão excluídos do estudo os sujeitos que apresentarem histórico de doenças respiratórias que possam comprometer o desempenho nas avaliações da função pulmonar, como asma. A presença de asma será baseada no histórico clínico e também serão considerados asmáticos os indivíduos que apresentarem espirometria com resposta superior a 7% do valor predito para o indivíduo ou 200 mililitros (mL) do valor absoluto para o VEF1. Indivíduos tabagistas também serão excluídos do estudo" ? Esta informação não ficou clara. **PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA**

Resposta (2): O projeto detalhado contemplam as seguintes informações: "Em ambos os grupos, serão excluídos do estudo os sujeitos que apresentarem histórico de doenças respiratórias que possam comprometer o desempenho nas avaliações da função pulmonar, como asma. A presença de asma será baseada no histórico clínico e também serão considerados asmáticos os indivíduos que apresentarem espirometria com resposta superior a 7% do valor predito para o indivíduo ou 200 mililitros (mL) do valor absoluto para o VEF1. Indivíduos tabagistas também serão excluídos

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.068.533

do estudo."

Análise (2): Os critérios de exclusão que consta nas informações básicas do projeto são diferentes das que estão no projeto detalhado. Solicitamos que as informações sejam uniformizadas e que em ambos documentos contemplem no item critérios de inclusão a faixa etária dos participantes da pesquisa.

PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA

Resposta (3): Foram realizadas as adequações solicitadas.

Análise (3): PENDÊNCIA ATENDIDA.

Pendências no TCLEs:

6- Descrever na avaliação de riscos, todos os procedimentos aos quais os participantes serão submetidos e todos possíveis riscos, desconfortos e constrangimentos possivelmente associados.

Resposta (1): "Fui informado (a) que para este experimento será necessária a punção venosa e que com este procedimento pode haver o risco de hematoma local e inflamação local, denominada flebite. Este procedimento pode causar desconforto. Além disso, pode haver constrangimento do participante na avaliação do desenvolvimento puberal, pois o participante deverá ficar desnudo para a avaliação do médico habilitado. Todavia vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. Sua identidade será mantida em sigilo absoluto."

Análise (1): Devem ser considerados na avaliação de riscos e benefícios a todos os participantes da pesquisa, inclusive os controles e independente da idade. Além dos riscos, os possíveis desconfortos e constrangimentos devem ser descritos no TCLE, de modo que o voluntário só assine o termo estando completamente esclarecido sobre todos os procedimentos aos quais será submetido. A necessidade de cooperação e comprometimento de tempo com procedimentos como a espirometria devem ser claramente descritos. Todos os procedimentos aos quais os participantes serão submetidos durante a pesquisa devem estar descritos e claros no TCLE. VIDE PENDÊNCIA 7 – PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.

Resposta (2): "Para este experimento será necessária a punção venosa. Com este procedimento pode haver o risco de hematoma local e inflamação local, denominada flebite. Este procedimento pode causar desconforto. Além disso, pode haver constrangimento do participante na avaliação do desenvolvimento puberal, pois o participante deverá ficar desnudo para a avaliação do médico habilitado. A avaliação da composição corporal por meio do DEXA é um método indolor, semelhante ao raio-x, que utiliza baixas doses de radiação. Já a avaliação da função pulmonar não acarreta nenhum risco a saúde, apenas o uso do broncodilatador pode gerar taquicardia no

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.088.533

voluntário. Vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. Sua será mantida em sigilo absoluto".

Análise (2): Deixar claro no TCLE que para o grupo controle não haverá o risco de taquicardia, uma vez que este grupo não fará uso de broncodilatadores. Como a avaliação da função pulmonar não acarreta risco a saúde se o uso de broncodilatadores pode gerar taquicardia? Adequar esta informação. Em relação aos benefícios, deixar claro no TCLE que o grupo controle não terá benefícios diretos ao participar da pesquisa. PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.

Resposta (3): Os TCLEs contemplam as seguintes informações: "Já a avaliação da função pulmonar não acarreta nenhum risco a saúde. Apenas entre os obesos os quais utilizarão uma medicação, chamada broncodilatador, antes de repetir a avaliação da função pulmonar pode haver taquicardia no voluntário, consequente ao uso do medicamento. Vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. Sua será mantida em sigilo absoluto.

Todavia vale ressaltar que os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados para a função e respeitando os aspectos éticos da profissão. A identidade do menor será mantida em sigilo absoluto."

Análise (3): PENDÊNCIA ATENDIDA.

7.8-Esclarecer, no TCLE, que o participante da pesquisa terá acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo e esclarecer se o participante que faltar à consulta agendada durante o transcorrer da pesquisa será ou não eliminado da pesquisa. Resposta (1): "Além disso, o participante terá acesso a todos os exames realizados". Os TCLEs não esclarecem se o participante que faltar à consulta agendada durante o transcorrer da pesquisa será ou não eliminado da pesquisa." Análise (1): PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.

Resposta (2): Foi adicionada a seguinte informação: "O participante que faltar a consulta de rotina do ambulatório será automaticamente excluído do estudo."

Análise (2): PENDÊNCIA ATENDIDA.

7.10-Lembramos que, se o TCLE tiver mais de uma página, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas desse documento, apondo suas assinaturas na última página do referido termo (Carta Circular nº. 003/2011/CONEP/CNS; resolução 466/2012 CNS/MS, artigo IV.5 letra d). Resposta (1): Não foi localizados os locais para rubrica conforme a estrutura básica apresentada na página do comitê de

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126			
Bairro: Barão Geraldo	CEP: 13.083-887		
UF: SP	Município: CAMPINAS		
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br	

**COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS**



Continuação do Parecer: 1.068.533

Ética da UNICAMP http://www.prp.unicamp.br/files/3_estrutura_basica_tcle-_versao_marco_2014.docx

Análise (1):PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.

Resposta (2):Foi colocado local para a rubrica do participante e do pesquisador.

Análise (2):PENDÊNCIA ATENDIDA.

7.11-O TCLE dever contemplar o item "Responsabilidade do Pesquisador". Consultar a estrutura básica apresentada na página do comitê de ética da Unicamp http://www.prp.unicamp.br/files/3_estrutura_basica_tcle-_versao_marco_2014.docx PENDÊNCIAS MANTIDAS.

Resposta (1):A informação foi inserida , mas a pesquisadora deverá retirar a frase "e pela CONEP, quando pertinente".

Análise (1):PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.

Resposta (2):As adequações foram realizadas.

Análise (2):PENDÊNCIA ATENDIDA COM RECOENDAÇÕES.

1 2 - Orçamento apresentado nas informações básicas do projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266612.pdf 06/04/2015 14:34:58) contempla recurso próprios no valor de R\$ 64.123,00. Devido ao alto valor, solicitamos esclarecimentos em relação a informação sobre o apoio financeiro contemplar "financiamento próprio", uma vez que este protocolo se refere a tese de doutorado da pesquisadora responsável e demanda um alto valor que será financiada pela própria pesquisadora. Resposta (1):O orçamento foi alterado para R\$ 181,56. Análise (1):A pesquisadora não esclareceu a alteração do orçamento. Solicitamos, conforme descrito no final do parecer anterior, que as adequações e recomendações citadas devem ser respondidas em carta ao CEP e anexada a plataforma Brasil. Vide final deste parecer. PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.

Resposta (2):Segundo o documento anexado "Carta ao CEP.pdf07/05/2015 18:29:58": "Informamos que as alterações realizadas no orçamento do projeto se deram devido ao fato de optarmos pela utilização dos equipamentos já encontrados nos laboratórios de Fisiologia Pulmonar e no Laboratório de Pesquisa Translacional em Saúde da Criança e do Adolescente, ambos pertencentes ao Centro de Investigação em Pediatria da Universidade Estadual de Campinas".

Análise (2):PENDÊNCIA ATENDIDA.

13-Elaborar um TCLE para o grupo controle deixando claro os benefícios e riscos em participar da

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126			
Bairro: Barão Geraldo	CEP: 13.083-887		
UF: SP	Município: CAMPINAS		
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br	

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.068.533

pesquisa. Deve descrever os benefícios esperados para este grupo. Seja claro, simples e direto. Evite exagerar benefícios e vantagens potenciais. Não tente "convencer" o potencial sujeito da pesquisa. O que se espera é o esclarecimento, não o "convencimento". Não cite como benefícios os possíveis resultados da pesquisa (que podem não vir a ocorrer) nem tratamentos que independem da participação na pesquisa. Lembramos que a única maneira de amenizar o fato do participante não ter benefícios diretos com o estudo é informar diretamente e adequadamente isto a ele e relatando os benefícios indiretos, para que possa decidir livremente se participará ou não. Resposta (1): Foi anexado um único TCLE contemplando os dois grupos. Análise (1): Foram descritos os procedimentos do grupo controle, mas não ficou claro no item benefícios, que os participantes do grupo controle não terão benefícios diretos em participar da pesquisa. **PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.**

Resposta (2): Foram descritos esclarecimentos em relação aos itens riscos e benefícios direcionados ao grupo controle.

Análise (2): **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

14. Anexar o regulamento do biorrepositório. Caso não seja necessário, justifique, pois não ficou claro se amostra será armazenada pela pesquisadora ou será analisada na rotina do hospital. Resposta (1): Não foi anexado o regulamento do biorrepositório para armazenamento do material biológico durante o período da pesquisa. Análise (1): Solicitar junto ao CEP um modelo do regulamento do biorrepositório. **PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.**

Resposta (2): "Serão coletados 10 mL de soro de cada participante. A amostra será enviada para análise na Divisão de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da Unicamp". Consta no TCLE a informação de que a amostra não será armazenada.

Análise (2): **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

CONCLUSÃO: Projeto aprovado com a recomendação de substituir nos TCLEs a palavra "cópia" por "via".

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126	CEP: 13.083-887
Bairro: Barão Geraldo	
UF: SP	Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187
	E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.088.533

Considerações Finais a critério do CEP:

- O sujeito de pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado.

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.068.533

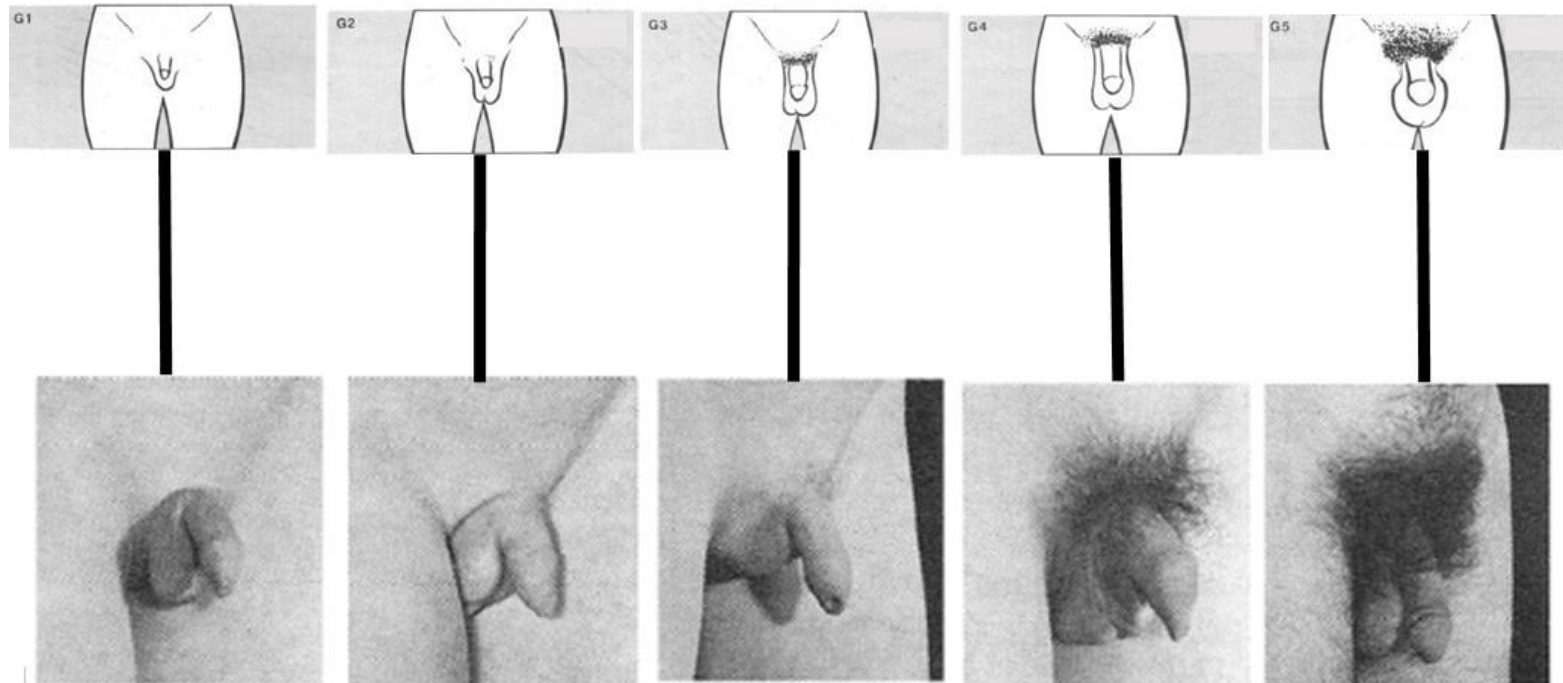
CAMPINAS, 19 de Maio de 2015

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

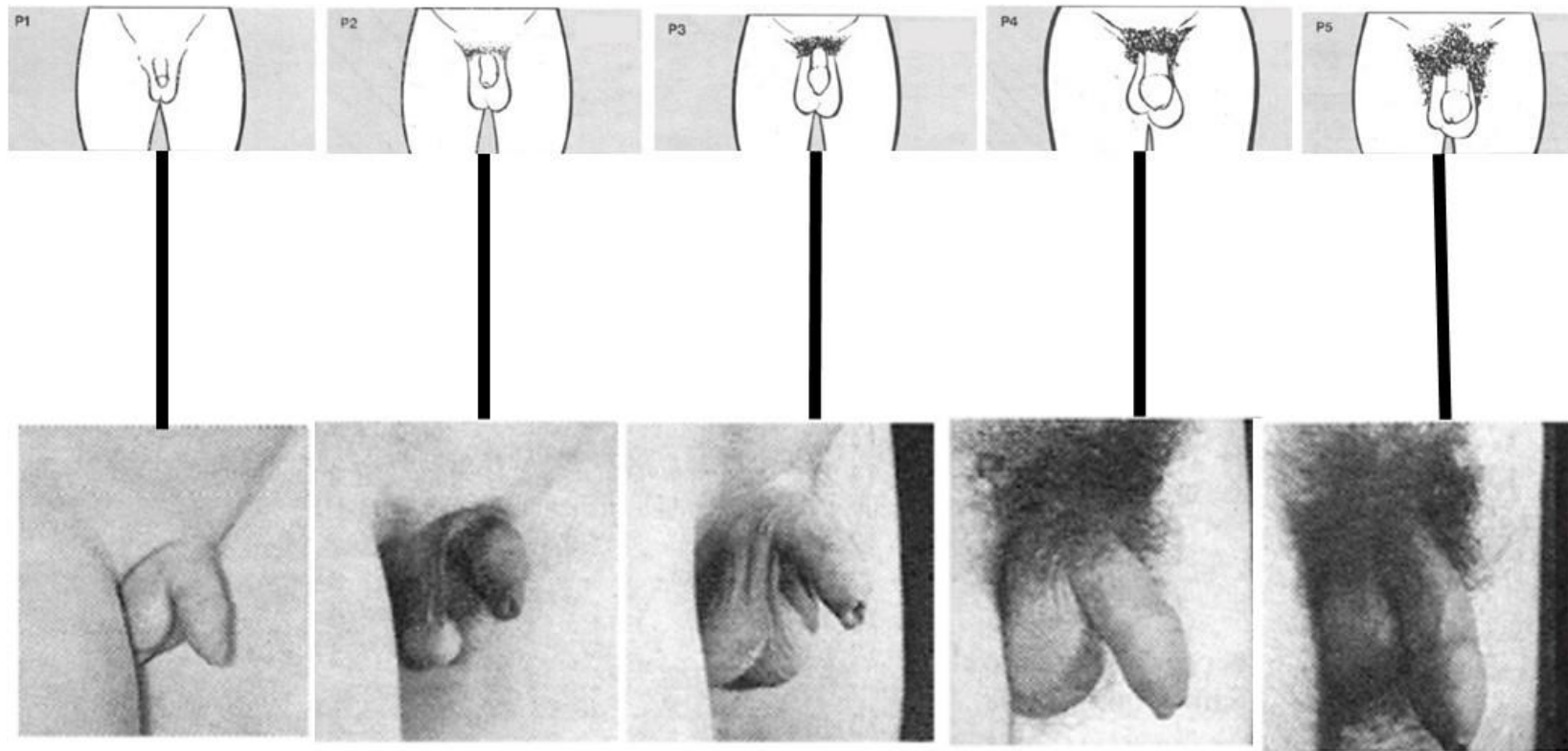
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Anexo 2: Critério de Tanner para avaliação do desenvolvimento puberal.

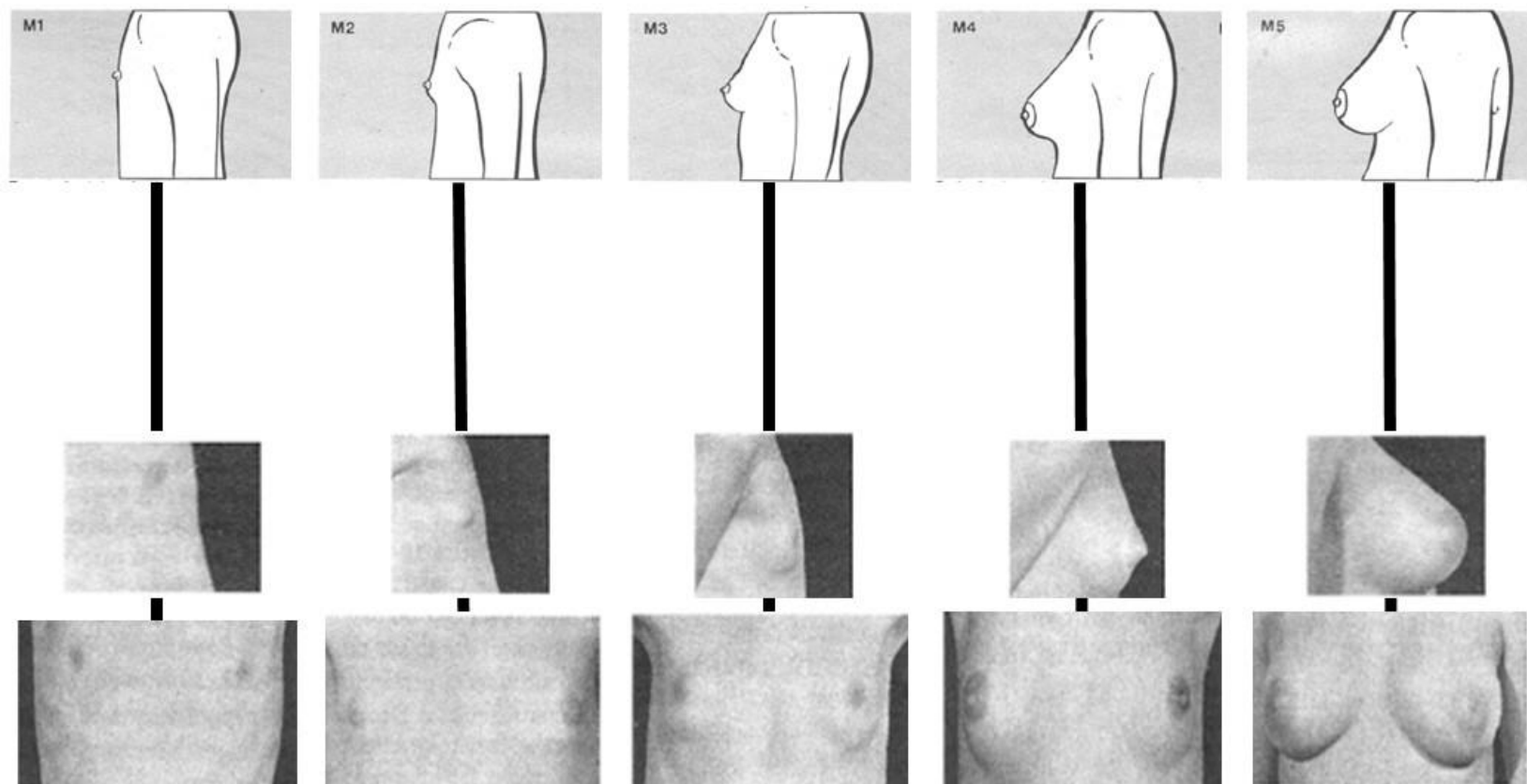
Genitália



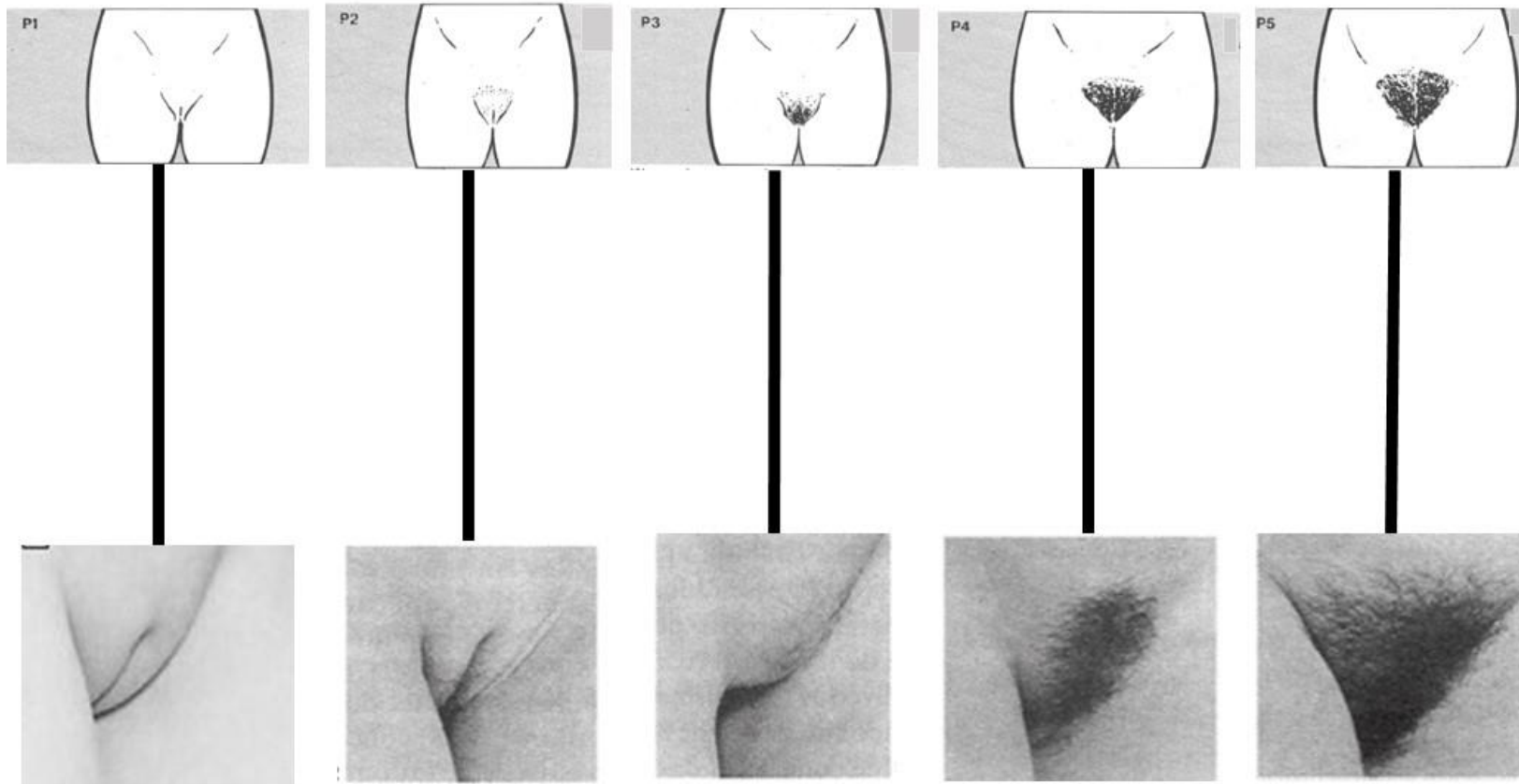
Pelos pubianos



Mamas



Pelos pubianos



Anexo 3: Versão em português do questionário ISAAC para indivíduos de 06 a 07 anos.

Questionário ISAAC – 06 a 07 anos

Data da avaliação: ____/____/____ Data de nascimento: ____/____/____

Nome: _____

Sexo: () Masculino () Feminino

Questionário 1

1-) Alguma vez na vida seu filho(a) teve sibilos (chiado no peito)?

() Sim (2) () Não (0)

Se você respondeu não, passe para a questão número 06.

2-) Nos últimos 12 meses, seu filho(a) teve sibilo (chiado no peito)?

() Sim (2) () Não (0)

3-) Nos últimos 12 meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) seu filho(a) teve?

() Nenhuma crise (0)

() 1 a 3 crises (1)

() 4 a 12 crises (2)

() Mais de 12 crises (2)

4-) Nos últimos 12 meses, com que frequência seu filho(a) teve seu sono perturbado por chiado no peito?

() Nunca acordou por chiado (0)

() Menos de 1 noite por semana (1)

() Uma ou mais noites por semana (2)

5-) Nos últimos 12 meses, o chiado do seu filho(a) foi tão forte a ponto de impedir que você / ele(a) conseguisse dizer mais de 2 palavras entre cada respiração?

() Sim (1) () Não (0)

6-) Alguma vez na vida seu filho(a) teve asma?

() Sim (1) () Não (0)

7-) Nos últimos 12 meses, seu filho(a) teve chiado no peito após exercícios físicos?

() Sim (2) () Não (0)

8-) Nos últimos 12 meses, seu filho(a) teve tosse seca a noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?

☐ Sim (2)

☐ Não (0)

Questionário 2

Todas as perguntas são sobre problemas que ocorreram quando seu filho(a) não estava gripado ou resfriado.

1-) Alguma vez na vida seu filho(a) teve problema com espirros ou coriza (corrimento nasal), quando não estava gripado ou resfriado?

☐ Sim

☐ Não

Se a resposta foi não, passe para a questão número 06

2-) Nos últimos 12 meses, seu filho(a) teve algum problema com espirros ou coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava gripado ou resfriado?

☐ Sim

☐ Não

3-) Nos últimos 12 meses esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?

☐ Sim

☐ Não

4-) Em qual dos últimos 12 meses esse problema nasal ocorreu? (Por favor, marque em qual ou quais meses isso ocorreu)

☐ Janeiro ☐ Fevereiro ☐ Março ☐ Abril ☐ Maio ☐ Junho ☐ Julho

☐ Agosto ☐ Setembro ☐ Outubro ☐ Novembro ☐ Dezembro

5-) Nos últimos 12 meses, quantas vezes as atividades diárias do seu filho(a) foram atrapalhadas por esse problema nasal?

☐ Nada ☐ Um pouco ☐ Moderado ☐ Muito

6-) Alguma vez na vida seu filho(a) teve rinite?

☐ Sim

☐ Não

Anexo 4: Versão em português do questionário ISAAC para indivíduos de 13 a 14 anos.

Questionário ISAAC – 13 a 14 anos

Data da avaliação: ____/____/____ Data de nascimento: ____/____/____

Nome: _____

Sexo: () Masculino () Feminino

Questionário 1

1-) Alguma vez na vida você teve sibilos (chiado no peito)?

() Sim (2) () Não (0)

Se você respondeu não, passe para a questão número 06.

2-) Nos últimos 12 meses, você teve sibilo (chiado no peito)?

() Sim (2) () Não (0)

3-) Nos últimos 12 meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?

() Nenhuma crise (0)

() 1 a 3 crises (1)

() 4 a 12 crises (2)

() Mais de 12 crises (2)

4-) Nos últimos 12 meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?

() Nunca acordou por chiado (0)

() Menos de 1 noite por semana (1)

() Uma ou mais noites por semana (2)

5-) Nos últimos 12 meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de 2 palavras entre cada respiração?

() Sim (1) () Não (0)

6-) Alguma vez na vida você teve asma?

() Sim (1) () Não (0)

7-) Nos últimos 12 meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?

() Sim (2) () Não (0)

8-) Nos últimos 12 meses, você teve tosse seca a noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?

☐ Sim (2)

☐ Não (0)

Questionário 2

Todas as perguntas são sobre problemas que ocorreram quando você não estava gripado ou resfriado.

1-) Alguma vez na vida você teve problema com espirros ou coriza (corrimento nasal), quando não estava gripado ou resfriado?

☐ Sim

☐ Não

Se a resposta foi não, passe para a questão número 06

2-) Nos últimos 12 meses, você teve algum problema com espirros ou coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava gripado ou resfriado?

☐ Sim

☐ Não

3-) Nos últimos 12 meses esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?

☐ Sim

☐ Não

4-) Em qual dos últimos 12 meses esse problema nasal ocorreu? (Por favor, marque em qual ou quais meses isso ocorreu)

☐ Janeiro ☐ Fevereiro ☐ Março ☐ Abril ☐ Maio ☐ Junho ☐ Julho

☐ Agosto ☐ Setembro ☐ Outubro ☐ Novembro ☐ Dezembro

5-) Nos últimos 12 meses, quantas vezes suas atividades diárias foram atrapalhadas por esse problema nasal?

☐ Nada ☐ Um pouco ☐ Moderado ☐ Muito

6-) Alguma vez na vida você teve rinite?

☐ Sim

☐ Não

Anexo 5: Versão em português do questionário internacional de atividade física (IPAQ).



**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA –
VERSÃO CURTA -**

Nome: _____
Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL- CELAFISCS -
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
Tel-Fax: - 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br
Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?
_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?
_____ horas _____ minutos

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? () Sim () Não

6.. Você sabe o objetivo do Programa? () Sim () Não