

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA BÁSICA E APLICADA**

BRUNO MORI

Associação entre Atividade Física e Níveis Séricos de 25 (OH) D em Crianças e
Adolescentes: Revisão Sistemática e Meta Análise

Manaus
2023

BRUNO MORI

Associação entre Atividade Física e Níveis Séricos de 25 (OH) D em Crianças e Adolescentes: Revisão Sistemática e Meta Análise

Defesa apresentada ao Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas como requisito final para obtenção do título de Doutor em Imunologia.

Área de concentração: Pesquisa clínica e análise de dados em imunologia.

**Orientador: Prof. Doutor José
Fernando Marques Barcellos**
**Coorientadoras: Prof^a. Doutora Celsa
Moura de Souza**
**Prof^a. Doutora Roseanne Gomes
Autran**

Manaus
2023

M854a Mori, Bruno.
Associação entre atividade física e níveis séricos de 25 (OH) D em
crianças e adolescentes: revisão sistemática e meta análise / Bruno Mori.-
Manaus, AM,2023.
60 f.: il. color. ; 31cm .

Orientador: José Fernando Marques Barcellos

Coorientador: Celsa Moura de Souza

Coorientador: Roseanne Gomes Autran.

Tese (doutorado)- Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-
Graduação em Imunologia Básica e Aplicada.

Inclui referências.

1. Vitamina D 2.Exercícios físicos 3. Crianças 4. Adolescentes I. Barcellos,
José Fernando Marques (orientador) II. Souza, Celsa Moura de
(coorientador) III. Autran, Roseanne Gomes (coorientador) IV. Título

CDU (2007): 612.39:796

(Catalogação realizada pela bibliotecária Maria Siméia Ale Girão – CRB11-284)

Bruno Mori

Associação entre Atividade Física e Níveis Séricos de 25 (OH) D em Crianças e Adolescentes: Revisão Sistemática e Meta Análise

Defesa apresentada ao Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas como requisito final para obtenção do título de Doutor em Imunologia. Área de concentração: Pesquisa clínica e análise de dados em imunologia.

Aprovado em vinte e sete de janeiro de dois mil e vinte e três.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr^o. José Fernando Marques Barcellos, Presidente
Universidade Federal do Amazonas

Prof^a Dr^a. Ana Cyra dos Santos Lucas
Universidade Federal do Amazonas

Prof^a Dr^a. Juliana de Andrade Rebouças Guimarães
Universidade do Estado do Amazonas

Prof^o. Dr^o. Thiago dos Santos Maciel
Universidade Federal do Amazonas

Prof^a Dr^a Silvânia da Conceição Furtado
Universidade Federal do Amazonas

AGRADECIMENTOS

Meu sincero muito obrigado:

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Fernando Marques Barcellos, e as minhas Coorientadoras, Profa. Dra. Roseanne Gomes Autran e Profa. Dra. Celsa Moura de Souza por terem aberto as portas e me recebido com toda animação e apoio quando cheguei e ouvindo deslumbrando-me sobre revisão sistemática. Agradeço também a confiança, a amizade e a liberdade na condução deste trabalho!

À minha família pais e mães neste ou em quaisquer planos, irmãos: Armando, Ana Flávia e Gengo, Camila minha esposa, e filhas: Giulianna e Giovanna, pelo estímulo ininterrupto e pelas horas ausentes compreendidas.

À equipe da coordenação do Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas, nas pessoas de seu Coordenador, Prof. Dr. Alysson Guimarães da Silva e Vice Coordenadora Dra. Jerusa Araújo Quintão Arantes Faria e equipe administrativa composta por Ana Paula, Edson Brandão e Magda. Agradeço ao atendimento sempre responsável e eficaz, assim como ao compromisso com a funcionalidade do programa.

RESUMO

Nos últimos anos, o papel da Vitamina D, tem sido significativo para além da correlação esquelética do cálcio e do fósforo na contração muscular bem como sua relação imunomoduladora relacionada à obesidade. Os níveis insuficientes de Vitamina D estão intimamente relacionados ao Diabetes Melitus e Doenças Cardiovasculares Não Transmissíveis (DCNT). Achados indicam que a prática de atividades físicas estimulam a síntese de Vitamina D. Os benefícios da atividade física regular e contínua são bem estabelecidos e irrefutáveis. A sua promoção deve fazer parte dos cuidados de rotina para o bem estar criança e do adolescente. Entretanto, os estudos em relação à atividade física e os níveis séricos de 25 (OH)D são escassos e as evidências carecem de maior investigação. Objetivo: Elaborar uma revisão sistemática, para avaliar a relação entre os níveis séricos de 25 (OH) D e a prática de atividade física em crianças e adolescentes. Material e Métodos: as bases de dados MEDLINE/PUBMED, EMBASE, BIREME/LILACS, COCHRANE, SCOPUS, EBSCO foram sistematicamente pesquisados. Dois revisores independentemente avaliaram os estudos, coletaram os dados e avaliaram o risco de viés, e classificaram as evidências para cada resultado. Os desfechos analisados foram: aptidão cardiorrespiratória, exposição solar e índice de massa corpórea Resultados: os resultados de 4 estudos transversais, contento 2253 participantes, mostraram que os níveis séricos de 25 (OH)D nos estudos apresentou uma tendência positiva entre os níveis séricos de 25 (OH)D sérico < 20ng/ML e o índice de massa corporal. Foram identificados 4 estudos com alta qualidade de evidências julgados através das ferramentas de Joanna Brigs Institute (JBI). As evidências disponíveis até o momento podem ser vistas como indicativo de que há relação entre os níveis séricos de 25 (OH) D e a prática de atividade física. Protocolo Prospero: CRD42020159043.

Palavras-Chave: Vitamina D; Atividade Física; Crianças e Adolescentes.

ABSTRACT

In recent years, the role of Vitamin D has been significant beyond the skeletal correlation of calcium and phosphorus in muscle contraction as well as their immunomodulatory relationship related to obesity. Insufficient levels of Vitamin D are closely related to Diabetes Mellitus and Non-Transmissible Cardiovascular Diseases (NCDs). Findings indicate that the practice of physical activities would stimulate the synthesis of Vitamin D. The benefits of regular and continuous physical activity are well established and irrefutable. Its promotion should be part of routine care for the well-being of children and adolescents. Being physically active since childhood has many benefits, not only in the physical area, but also in the social and emotional spheres, and can lead to better control of non-communicable chronic diseases. However, studies regarding physical activity and 25(OH)D serum levels are scarce and the evidence relating to this issue is still lacking. Objective: To elaborate a systematic review to evaluate the relationship between serum levels of 25 (OH) D and the practice of physical activity in children and adolescents. Material and Methods: MEDLINE/PUBMED, EMBASE, BIREME/LILACS, COCHRANE, SCOPUS, EBSCO were systematically searched, the studies two reviewers independently evaluated the studies, collected the data and assessed the risk of bias, and ranked the evidence for each outcome, the outcomes analyzed were: cardiorespiratory fitness, sun exposure and body mass index Results: the results of 4 cross-sectional studies, with 2253 participants, showed that serum levels of 25 (OH)D in our findings there was a positive trend between serum levels of serum 25(OH)D < 20ng/ML and body mass index this result should be interpreted with caution considering the confidence intervals (RR 1.10 95% CI 0.71 to 1.83. Four studies were identified with high quality of evidence considering 25(OH)D levels and high levels of physical activity required a direct relationship considering (2253 participants) (RR 0.0; 95% CI 0.15 to 0.15) (RR 0.59; 95% CI 0.43 to 0.75. The evidence available so far can be seen as indicative of a tendency towards a relationship between serum levels of 25 (OH) D and the practice of physical activity, as this relationship has been demonstrated, given the stimulating effect of the synthesis of 25 (OH) D)D, it has been shown that the relationship between low body mass index and levels of 25(OH)D sufficiency is not based on solid evidence. Prosperous Protocol: CRD42020159043.

Keywords: Vitamin D; Physical Activity; Children and Adolescents.

LISTA DE ABREVIATURAS

DCV- Doenças Cardiovasculares
DMTII- Diabetes Mellitus Tipo II
HOMA- Homeostasis Model Assessment
GH- Hormônio do Crescimento
RI- Resistência Insulínica
SM- Síndrome Metabólica
HDL- Lipoproteína de Alta Densidade
AF- Atividade Física
RS- Revisão Sistemática
PICO- Anagrama (população, intervenção, controle e outcome)
PECO- Anagrama (população, exposição, controle e outcome)
DCNT- Doenças Crônica não transmissíveis
MHO- Obesidade Metabolicamente Saudável
PAI-1- Inibidor do Ativação do Plasminogênio
PTH- Hormônio da Paratireoide
IL-10- Interleucina 10
PCR- Proteína C Reativa
IL6- Interleucina 6
IL1- Interleucina 1
IL2- Interleucina 2
IL8- Interleucina 8
IL12- Interleucina 12
TNF α - Fator de Necrose Tumoral alfa
CD8⁺- Marcador CD8⁺
Th0- Linfócito th0
Th1- Linfócito th1
Th2- Linfócito th2
TNFb- Fator de Necrose Tumoral beta
NFkb- Fator Nuclear kappa B
TGFb- Fator de Crescimento Transformador beta
sIgA- Imunoglobulina secretora A

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 CAPÍTULO 1	11
2.1 REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1.1 Revisão Sistemática	11
2.1.2 Vitamina D – 25 (OH)D.....	12
2.1.3 Atividade física	15
2.1.4 Hipótese	18
2.2 OBJETIVOS	18
2.2.1 Objetivo geral	18
2.2.2 Objetivos específicos.....	18
2.3 MATERIAL E MÉTODOS	18
2.3.1 Desenho de estudo e Pergunta de Pesquisa	18
2.3.2. Estratégias de busca	19
2.3.2.1 Bases de dados.....	19
2.3.3. Triagem dos estudos obtidos na busca em bases de dados.....	20
2.3.4. Critérios de elegibilidade	20
2.3.5. Estratégia de elegibilidade PEO.....	20
2.3.6. Avaliação da Qualidade.....	21
2.3.7. Análise meta-analítica	21
2.3.8 Processo de coleta de dados	21
3 CAPÍTULO II	23
3.1 RESULTADOS	23
4 CAPÍTULO III	24
5 CONCLUSÃO	25
6 PERSPECTIVAS FUTURAS	26
7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	27
8 REFERÊNCIAS	28
Apêndice A.....	35
Apêndice B.....	36
Apêndice C.....	37
Apêndice D.....	38

1 INTRODUÇÃO

A vitamina D 25 (OH)D além de seu papel na saúde óssea e no metabolismo do cálcio e do fósforo apresenta funções imunológicas e na diminuição do risco de doenças crônicas. A deficiência de 25 (OH) D varia de acordo com a região geográfica, sendo globalmente aferida na faixa etária de crianças e adolescentes como hipovitaminose. A deficiência de 25 (OH) D e o excesso de gordura corporal têm efeitos negativos mútuos, resultantes de processos metabólicos que geram acúmulo de formas inativas e diminuição da biodisponibilidade de vitamina D (DIXIT, 2008).

Assim, estudos em escolares têm apontado baixos níveis séricos de 25 (OH)D, que podem ser interpretados da seguinte maneira: a deficiência é definida por valores plasmáticos inferiores a 20 ng/mL e a sua insuficiência está associada a níveis inferiores a 30 ng/mL (HA *et al.*, 2013; JIMENEZ-PAVON *et al.*, 2014; PALACIOS; GONZALEZ, 2014). Há indícios de que a deficiência de 25 (OH)D está diretamente relacionada com um grupo de distúrbios metabólicos, que além da obesidade, inclui a resistência à insulina (RI), elevados níveis de triglicerídeos, baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), hipertensão arterial (VANLINT, 2013) e mais recentemente alterações endócrinas e redução da qualidade de vida considerando a inter-relação com o sistema imune inato e adaptativo (FLOREZ *et al.*, 2007; PÉREZ *et al.*, 2014; ZHANG *et al.*, 2014).

A atividade física (AF) é considerada um componente fundamental para a efetiva prevenção de doenças crônicas em crianças e adolescentes (SCRAGG; CAMARGO JR, 2008; DONG *et al.*, 2010; HA *et al.*, 2013; BEZRATI *et al.*, 2016; BLAKELEY *et al.*, 2018). A diminuição acentuada dos níveis de AF registrados na infância constitui uma preocupação crescente. Somado aos efeitos positivos da prática da atividade física, quando realizada em ambientes abertos (*outdoor*), os índices de 25 (OH)D são identificados como suficientes, quando comparado à prática de atividade física em ambientes fechados (*indoor*). A conclusão de um estudo que avaliou os níveis de AF medidos através de técnicas objetivas (acelerometria) em amostras de crianças e adolescentes (MARTINEZ-GOMEZ *et al.*, 2009), indicou que aproximadamente 30-50% da amostra não atende às atuais

recomendações de AF propostas (60 minutos diários de AF moderada a vigorosa) (AL-OTHMAN *et al.*, 2012).

Apesar do conhecimento sobre os benefícios citados, em torno de 80% dos adolescentes globalmente não atingem um mínimo de 60 minutos por dia de prática de atividade física. Dados mais recentes reforçam a alta prevalência de inatividade física entre adolescentes e demonstram que este cenário permanece inalterado desde 2001. No Brasil, dados da última Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (BRASIL, 2015), apontaram que 71,7% dos meninos e 86,5% das meninas não praticam pelo menos 300 minutos de AF por semana (HALLAL *et al.*, 2012; CONDESSA *et al.*, 2018; GUTHOLD *et al.*, 2020).

De forma geral, estas recomendações indicam que crianças e adolescentes (6 a 17 anos) devem acumular, em média, 60 minutos diários em AF com intensidade moderada a vigorosa. Algumas recomendações indicam, ainda, que atividades físicas de intensidade leve também devem ser realizadas sempre que possível ao longo do dia. É indicado que as atividades físicas aeróbias devem ocupar a maior parte do tempo, e atividades visando o fortalecimento muscular e ósseo devem ser realizadas, pelo menos, três vezes por semana. Embora o Brasil desempenhe papel de liderança no cenário global de pesquisa em atividade física, ocupando a quarta posição do ranking mundial de produção acadêmica na área, de acordo com o *Global Observatory for Physical Activity*, até o momento, não produziu suas próprias recomendações de atividade física (VARELA *et al.*, 2017; PIERCY *et al.*, 2018; WEGGEMANS *et al.*, 2018).

Essa preocupação se torna ainda maior ao considerar que os baixos níveis de AF na infância podem incidir no aumento do desenvolvimento fatores de risco cardiovascular na infância (ANDERSEN *et al.*, 2015) e para o desenvolvimento de doenças crônicas na vida adulta.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi elaborar uma revisão sistemática e meta análise para avaliar a relação dos níveis séricos de 25 (OH) D e a frequência da prática de AF em crianças e adolescentes.

Assim, esta tese está composta por (03) três capítulos sendo o primeiro, o referencial teórico, o segundo a apresentação do protocolo de revisão sistemática e os resultados parciais e o terceiro é composto pela revisão sistemática e meta análise.

2 CAPÍTULO 1

2.1 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1.1 Revisão Sistemática

As revisões sistemáticas são consideradas estudos secundários, que têm nos estudos primários sua fonte de dados. Podemos caracterizar como estudos primários os artigos científicos que descrevem resultados de pesquisa em primeira mão. São mais frequentes as revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados. No entanto, há número crescente de revisões preparadas com base em investigações observacionais, como as de coorte, de caso-controle, transversal, série e relato de casos. Outros delineamentos utilizados são os estudos de avaliação econômica e os qualitativos (SAMPAIO; MANCINI; FONSECA, 2003; AKOBENG, 2005).

Uma revisão sistemática, é uma pesquisa que faz uso de dados presente em repositórios e ou base de dados sobre determinada temática. Esse tipo de investigação disponibiliza um resumo das evidências relacionadas com base na estratégia de intervenção específica, mediante a aplicação de métodos sistematizados de busca, análise crítica e síntese da informações. As revisões sistemáticas são particularmente úteis para reunir as informações de um conjunto de estudos realizados em separados sobre determinada intervenção/exposição, que podem apresentar resultados conflitantes e/ou coincidentes, bem como identificar temas que necessitam de evidência, contribuindo na orientação para outras investigações (LINDE; WILLICH, 2003).

A revisão sistemática proporciona de forma clara e explícita, um resumo de todos os estudos sobre determinada intervenção/exposição nos permitindo aferir os graus das evidências quando os estudos possuem resultados com populações ou grupos clínicos diferentes. Assim a revisão sistemática depende da qualidade da fonte primária (AKOBENG, 2005).

Quando ocorre uma análise quantitativa dos resultados dos estudos incluídos e se estes forem homogêneos, a metanálise é um recurso a ser utilizado. Ela pode ser definida como uma análise estatística avançada que combina os resultados de dois ou mais estudos independentes, gerando uma única estimativa de efeito. A

metanálise estima com mais precisão o tamanho do efeito da intervenção, muitas vezes não demonstrado em estudos, com metodologia inadequada e tamanho de amostra insuficiente. Entretanto, a combinação dos resultados não é simplesmente a soma das populações dos estudos, como se todos fizessem parte de um mesmo grande estudo. Primeiro, calcula-se um sumário estatístico para cada estudo e depois considera-se a média ponderada das estimativas de efeito dos estudos incluídos para calcular a metanálise. O tamanho da amostra e o número de eventos são os determinantes dos pesos dos estudos na metanálise. A relação entre peso e tamanho de amostra é complexa e vai depender do método estatístico escolhido para realizá-la (HIGGINS *et al.*, 2021).

A qualidade metodológica dos estudos incluídos em uma revisão sistemática deve estar presente desde o resumo, *per passando* por sua metodologia e conclusão. Existem dezenas de ferramentas de avaliação da qualidade das evidências resultando em aturdição aos pesquisadores em busca de evidências robustas (HULTCRANTZ *et al.*, 2017; PAGE *et al.*, 2021).

Com o propósito de aumentar a transparência e reduzir de risco de subjetividade, orienta-se a submissão do protocolo da revisão sistemática, como, por exemplo, a “*International Prospective Register of Systematic Review*” (PROSPERO).

2.1.2 Vitamina D – 25 (OH)D

A Vitamina D - 25 (OH)D é um hormônio fundamental no metabolismo do cálcio e do fósforo e desempenha um papel fundamental na saúde óssea e aptidão física do indivíduo. Evidências emergentes nos últimos anos sugerem que a 25 (OH) D também exerce uma variedade de ações fisiológicas extra-esqueléticas, embora suas consequências clínicas ainda sejam debatidas, como a obesidade, por exemplo (BLAKELEY *et al.*, 2018; SAGGESE *et al.*, 2018). A 25 (OH) D também é um dos hormônios que influenciam os triglicerídeos séricos. Estudos têm demonstrado suas contribuições na redução da concentração dessa fração lipídica, além de outros biomarcadores, como colesterol total e colesterol não de alta densidade lipoproteína colesterol (HDL-c) (ALVES *et al.*, 2021).

A relação entre obesidade e baixos níveis de 25 (OH) D circulante não está completamente esclarecida. O tecido adiposo representa os principais alvos extra-esqueléticos da 25 (OH) D, devido à lipossolubilidade da 25 (OH) D, resultando em uma menor biodisponibilidade em indivíduos obesos (DE COSMI *et al.*, 2022). Estudos em murinos *in vitro* apontam que a 25 (OH) D modula a biologia do tecido adiposo, por efeitos inibitórios ou estimuladores na diferenciação de adipócitos, dependendo do tipo de célula e estágio de diferenciação. A 25 (OH) D exerce seu efeito também regulando a expressão gênica do metabolismo energético, prevenindo o excesso de gordura corporal e limitando a expressão de moléculas inflamatórias (DING *et al.*, 2012; PARK; HAN, 2021).

Ela também desempenha um papel importante no metabolismo da glicose e da insulina. Afeta as células das ilhotas pancreáticas por meio de seus receptores e pode aumentar a secreção de insulina. A deficiência de 25 (OH) D leva ao aumento nos níveis do hormônio da paratireoide (PTH) que, por sua vez, reduz a sensibilidade à insulina. Assim, a 25 (OH) D possui efeitos anti-inflamatórios e imunomodulatórios, podendo levar a um aumento da resistência à insulina e a um aumento da secreção de insulina pela modulação do sistema imunológico. No entanto, há dúvidas de que a suplementação de 25 (OH) D melhoraria a sensibilidade à insulina na faixa etária pediátrica (KELISHADI *et al.*, 2014).

Sua função consiste também no aumento da absorção intestinal de cálcio, participando da estimulação do transporte ativo desse íon nos enterócitos. Atua como adjuvante na mobilização do cálcio a partir do osso, na presença do Paratormônio (PTH), e aumenta a reabsorção renal de cálcio no túbulo distal. A deficiência prolongada de 25 (OH) D provoca raquitismo e osteomalacia (RUIZ-IRASTORZA *et al.*, 2008; SCHOLTENS *et al.*, 2012; WALKER, 2017).

O metabólito 1,25 dihidroxivitamina D3 [1,25(OH)₂D₃] é a forma ativa da vitamina D, apresentando meia vida de 4 a 6 horas. Níveis séricos baixos de 1,25 (OH) D foram encontrados em pacientes jovens com doença inflamatória (LAMB *et al.*, 2002). Não está claro por que a deficiência de 25 (OH) D ocorre mais frequentemente na doença inflamatória intestinal, mas pode ser devido aos efeitos combinados, por exemplo: síntese insuficiente de vitamina D, má absorção de muitos nutrientes, incluindo 25 (OH) D e prática de atividades ao ar livre diminuídas com exposição solar reduzida (ARNSON; AMITAL; SHOENFELD, 2007).

Estudos em humanos com suplementação de 1,25 desidroxitamina D demonstraram que a redução de 25 (OH) D sérica, causou a redução gradativa das funções orgânicas e aumentou os níveis de IL-10, importante marcador pró inflamatório, incorrendo em caquexia e diarreia. No entanto, outras observações demonstraram a inibição da produção de citocinas de células Th1 e Th2, incluindo a inibição de IL-4 (ARNSON; AMITAL; SHOENFELD, 2007).

A etapa final da produção do hormônio é a hidroxilação adicional que acontece nas células do túbulo contorcido proximal no rim, originando a 1,25 desidroxitamina D [1,25(OH)2D3], sua forma biologicamente ativa (JONES; TWOMEY, 2008).

Atualmente, estudos demonstraram a existência da hidroxilação extrarrenal da 25 (OH) D, originando a vitamina que atua de maneira autócrina e parácrina, com funções de inibição da proliferação celular, promoção da diferenciação celular e regulação imunológica. A regulação da atividade da 1- α -hidroxilase renal é dependente da ingestão de cálcio e fosfato, dos níveis circulantes dos metabólitos da 1,25(OH)2D3 e do PTH. Por outro lado, a regulação da hidroxilase extrarrenal é determinada por fatores locais, assim como a produção de citocinas e fatores de crescimento, e pelos níveis de 25(OH)D, tornando essa via mais sensível à deficiência de vitamina D (CUTOLO; PIZZORNI; SULLI, 2009).

Estudos examinaram a deficiência de 25 (OH) D em crianças e adolescentes obesos. Os resultados revelaram que 74% das crianças e adolescentes obesos eram deficientes em 25 (OH) D. Adicionalmente, foi demonstrado que os níveis séricos de 1,25 (OH)D estavam positivamente correlacionados com a sensibilidade à insulina e negativamente correlacionados com a hemoglobina. Os autores concluíram que crianças e adolescentes com baixo nível de 25 (OH) D eram mais propensos a serem obesos e podem estar em maior risco de desenvolver metabolismo de glicose prejudicado, independente da adiposidade corporal. As deficiências de 25 (OH) D e cálcio também têm sido correlacionados com doenças cardíacas. A combinação da deficiência ou de ambos os nutrientes merece consideração especial em crianças e adolescentes (COOK *et al.*, 2000; BRUNEY, 2011).

2.1.3 Atividade física

A atividade física é um comportamento que confere uma série de benefícios fisiológicos, psicológicos, sociais e apropriações culturais na vida da criança e do jovem. A prática de atividade física pode favorecer aspectos de saúde como a melhora dos parâmetros da aptidão física e desenvolvimento motor, manutenção do peso, prevenção DCNT, manutenção e promoção da saúde mental, além de favorecer a interação social desse público. A manutenção deste comportamento nesta fase da vida favorece a adoção de outros comportamentos positivos de saúde como diminuição do tempo em comportamentos sedentários, alimentação mais equilibrada e saudável (POWELL *et al.*, 2019; BULL *et al.*, 2020).

Na perspectiva de melhorar esta condição, foram propostas em nível global (Organização Mundial da Saúde) e em nível nacional, recomendações sobre atividade física na população em geral. Algumas recomendações indicam, ainda, que atividades físicas de intensidade leve também devem ser realizadas sempre que possível ao longo do dia (AUSTRALIAN GOVERNMENT DEPARTMENT, 2017; CHEN *et al.*, 2020).

O comportamento sedentário em crianças e adolescentes tem sido representado comumente pela exposição aos comportamentos de tela, que compreendem as medidas de tempo de exposição à televisão, videogame, *tablets*, aparelhos celulares e computador (TREMBLAY *et al.*, 2011). Estes, por sua vez, representam apenas uma parte do tempo total despendido pelos jovens em comportamentos sedentários, excluindo outras atividades sedentárias como o tempo de permanência sentado. Entretanto, apesar dessa delimitação, a PeNSE mostrou que a prevalência de adolescentes expostos a pelo menos duas horas diárias de televisão é alta no Brasil (78,0% no total, sendo 79,2% para o sexo feminino e 76,7% para o sexo masculino) (BRASIL, 2010).

O Brasil tem sido considerado um país em transição nutricional em razão da crescente prevalência de obesidade e de doenças crônicas. O aumento da frequência do excesso de peso é preocupante, pois está associado a vários fatores de risco para doenças metabólicas como: síndrome metabólica, Diabetes Melitus 2 (DMT2), doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), hipertensão arterial e alterações inflamatórias subclínicas e cardiovasculares que afetam o indivíduo na

fase adulta. Esses fatores de risco plenamente modificáveis podem ser modulados com a prática da atividade física (ARNSON; AMITAL; SHOENFELD, 2007; ALEMZADEH *et al.*, 2009).

A família é a primeira instituição que tem ação direta sobre os hábitos do indivíduo, à medida em que se responsabiliza pela adoção dos hábitos. É com a família que a criança aprende a se exercitar seja através de: exemplos, orientações e costumes, ou seguindo o modelo vivenciado. Por isso é tão marcante a presença e a participação dos pais na implantação da prática de AF dos filhos (MARQUES *et al.*, 2010).

Além da família, a escola e a mídia exercem influência decisiva na formação dos hábitos saudáveis, prática de atividade física e no consumo alimentar de crianças e pré-adolescentes. A pré-adolescência é caracterizada por crescimento e desenvolvimento acelerados, e pode ser considerada como um período vulnerável e sensível aos fatores relacionados com a alimentação, nutrição e prática de atividades físicas (REILLY; KELLY, 2011).

Há uma relação muito tênue entre educação e saúde. Embora educar para a saúde seja responsabilidade de diferentes segmentos, a escola é uma instituição privilegiada, podendo transformar-se num espaço genuíno de promoção da saúde, bem como de práticas de atividades físicas (COLAO *et al.*, 2015; PETERSEN *et al.*, 2016; SHADY *et al.*, 2016).

Como consequência da inatividade física como padrões de comportamentos prejudiciais à saúde na infância e adolescência, observa-se uma elevada ocorrência de agregação dos fatores de risco das doenças cardiovasculares (DCV) (LEE *et al.*, 2013; MIRANDA *et al.*, 2015). Nesse sentido, estudos em escolares têm apontado a inatividade física, o sobrepeso e a obesidade como os principais fatores predisponentes da síndrome metabólica (SM) (JONES; TWOMEY, 2008; KARLSSON; SHERIDAN; BECK, 2010; PIETRAS; GOODMAN, 2013). A Síndrome Metabólica é caracterizada por englobar um grupo de distúrbios, que além da obesidade, inclui a resistência à insulina (RI), elevados níveis de triglicerídeos, baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), hipertensão arterial e mais recentemente, a inaptidão cardiorrespiratória (ANDERSEN *et al.*, 2015).

Várias comorbidades estão associadas à obesidade como a disfunção imunológica, por exemplo. Há evidências de associação entre o tecido adiposo e as

células imunocompetentes, na qual a relação entre a obesidade e uma função imunológica atenuada tem sido descrita rotineiramente em humanos. Uma possível explicação está nas adipocinas pró-inflamatórias que potencialmente induzem ao estresse oxidativo, Interleucinas-5,6, fator de ativação do plasminogênio (PAI-1) com disfunção tanto na imunidade inata quanto na adquirida (OGDEN *et al.*, 2014; JAMKA *et al.*, 2016; CORGOSINHO *et al.*, 2018).

A alimentação inadequada é um dos principais fatores de risco comportamental relacionados com a atual epidemia das DCNT, sendo estas as principais causas de morte no Brasil e no mundo. Os hábitos alimentares inadequados são caracterizados pelo consumo elevado de alimentos com alto teor de: energia e de sódio, gorduras saturadas, gorduras *trans* e carboidratos refinados e pelo aumento no consumo de alimentos e bebidas processados e ultraprocessados (OGDEN *et al.*, 2014; AHLUWALIA *et al.*, 2015; ALDHOON-HAINEROVÁ; HAINER; ZAMRAZILOVÁ, 2017).

Em estudos de revisão sistemática incluindo o respectivo intervalo de tempo de 1999 a 2021, foram identificados treze estudos que incluíram 34.813 crianças de 2 a 13 anos obesas, com tamanhos de amostra com média de 2.678 (intervalo: 396-16.665). O excesso de adiposidade foi definido como de causa multifatorial, primariamente devido a um balanço energético positivo prolongado como: ingestão calórica excessiva associada ao sedentarismo. Caracteriza-se por um estado de inflamação subclínica crônica, com níveis alterados de marcadores inflamatórios na circulação sanguínea e hormônios (SAHOO *et al.*, 2015; BRAVO-SAQUICELA *et al.*, 2022).

No Brasil, meninos apresentaram prevalência maior de obesidade quando comparada às meninas. Esse padrão foi semelhante ao das regiões da América Latina e do Caribe em 2016, com 13% de obesidade em meninos e 10% em meninas de 5 a 19 anos. Uma associação inversa foi observada em uma revisão sistemática de estudos australianos realizados entre 1967 e 2012, com maior prevalência de sobrepeso e obesidade combinados em meninas (21%) do que em meninos (18%) de 2 a 18 anos, vale ressaltar que em ambos os estudos a inatividade física foi associada (FERREIRA *et al.*, 2021).

2.1.4 Hipótese

H0: Não há associação entre níveis séricos de 25-OH-Vitamina D e a prática de atividade física em crianças e adolescentes

H1: Há associação entre níveis séricos de 25-OH-Vitamina D e a prática de atividade física em crianças e adolescentes.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo geral

Elaborar uma revisão sistemática, para avaliar a associação entre níveis séricos de 25 (OH)D e Prática da Atividade Física em Crianças e Adolescentes.

2.2.2 Objetivos específicos

Realizar o levantamento de evidências científicas disponíveis acerca da relação dos níveis séricos de 25 (OH) D e a prática de Atividade Física em crianças e adolescentes;

Realizar o levantamento de evidências científicas disponíveis acerca da efetividade dos níveis séricos de 25 (OH) D em crianças e adolescentes;

2.3 MATERIAL E MÉTODOS

2.3.1 Desenho de estudo e Pergunta de Pesquisa

O delineamento do estudo consistiu em uma Revisão Sistemática e como os resultados demonstraram homogeneidade, uma Metanálise foi realizada, de acordo com a metodologia do Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions (HIGGINS *et al.*, 2021).

Pergunta de Pesquisa:

Existe associação entre os níveis séricos de 25-OH-vitamina D e a prática de atividade física em crianças e adolescentes?

2.3.2. Estratégias de busca

Como estratégias de busca foram utilizadas as ferramentas “Descritores em Saúde” da Biblioteca Virtual em Saúde (DECS - <http://decs.bvs.br/>) e o Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>) para obter os descritores dos termos em inglês: Vitamina D, Atividade Física, Crianças e Adolescentes. Os operadores booleanos “AND” e “OR” foram aplicados para conexão dos termos.

Uma busca sistemática foi realizada em diferentes bases de dados científicos para artigos publicados anteriormente a 11 de novembro de 2019 (Child OR Preschool OR Children OR Adolescent OR Adolescents OR Adolescence OR Teens OR Teen OR Teenagers OR Teenager OR Youth OR Youths OR Adolescents, Female OR Adolescent, Female OR Female Adolescent OR Female Adolescents OR Adolescents, Male OR Adolescent, Male OR Male Adolescent OR Male Adolescents) AND (Physical Fitness OR Cardiorespiratory Fitness OR Exercise Test OR Exercise Therapy OR Physical Endurance OR Exercise) AND (Vitamin D OR Cholecalciferol OR Hydroxycholecalciferols OR Ergocalciferol OR 25-Hydroxyvitamin D OR Dihydrotachysterol OR Receptors, Calcitriol).

Não houve restrição de idiomas na estratégia de busca e todas as citações foram analisadas para identificação de possíveis estudos adicionais.

2.3.2.1 Bases de dados

Neste estudo foram utilizadas as bases de dados bibliográficas eletrônicas que apresentam maior rigor metodológico: MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/PubMed (www.pubmed.gov), EMBASE , BIBLIOTECA COCHRANE - The Cochrane Central Register of Controlled Trials The Cochrane

Library (<http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/>), BIREME/LILACS (<http://lilacsalud.org>), EBSCO (www.ebsco.com), Scopus (www.scopus.com).

2.3.3. Triagem dos estudos obtidos na busca em bases de dados

A triagem inicial dos estudos foi baseada nos critérios de elegibilidade descritos no item a seguir. Os estudos que não atenderam aos critérios estabelecidos foram excluídos, bem como, aqueles encontrados em mais de uma base de dados (duplicata). A ferramenta rayyan.an Web (www.rayyan.an) foi usada para gerenciar os estudos durante esta etapa.

2.3.4. Critérios de elegibilidade

Foram considerados para análise, estudos que apresentaram a população de crianças e adolescentes entre 7 e 18 anos de idade que compoñham estudos primários, como estudos transversais cujo delineamento tenha avaliado a prática da atividade física e frequência dos níveis séricos de 25 (OH) D em crianças e adolescentes. Estudos sem reserva de idiomas, bem como, sem limite de data de publicação foram incluídos.

2.3.5. Estratégia de elegibilidade PEO

O presente estudo utilizou em seu critério de elegibilidade para seleção de estudos a estratégia denominada pelo acrônimo da língua inglesa “PEO”, no qual cada letra representa um componente da questão, de acordo com os seguintes conceitos: P = população - específica que é a população incluída nos estudos, bem como, sua situação clínica; E = exposição - define qual é a exposição a ser investigada e O = desfecho - proveniente da palavra em inglês outcome, define-se qual(is) é(são) o(s) desfecho(s) investigado(s) conforme quadro 01.

Quadro 01. Estruturação da pergunta PEO como critério de elegibilidade.

P	População	Crianças e Adolescentes
E	Exposição	Prática de Atividade Física
O	Outcome	Níveis de 25(OH) D séricos

2.3.6. Avaliação da Qualidade

A avaliação do risco de viés dos estudos primários selecionados foi realizada com o auxílio da ferramenta proposta pelo Joanna Briggs Institute que avalia a qualidade de estudos transversais.

2.3.7. Análise meta-analítica

A análise meta-analítica, foi realizada com o auxílio do software Review Manager 5.3, versão 2014 (RevMan - Cocharane Information Management System), observando: (i) Medidas do tamanho de efeito - o tamanho do efeito dos desfechos foi obtido através do risco relativo (RR). Para tanto, foi considerado um intervalo de confiança (IC) de 95 %; (ii) Investigação da heterogeneidade - a análise da significância da heterogeneidade entre os estudos selecionados foi realizada por meio do teste do Qui-quadrado (χ^2). O grau de heterogeneidade, obtido através do teste I^2 . Um valor de I^2 superior a 50% indica uma heterogeneidade significativa.

O teste do qui quadrado baseado no teste Q (I^2) foi usado para quantificar a presença de heterogeneidade com avaliação do *Funnel plot* para heterogeneidade. Tais estudos fora do limiar do gráfico foram considerados responsáveis pelo elevado valor de I^2 . Como a heterogeneidade foi significativa ($I^2 > 50\%$, $p < 0,05$) o modelo de efeitos randômico (*Random-effects*) foi usado para cálculo de OR. Em ambos os métodos o valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

2.3.8 Processo de coleta de dados

Dois investigadores independentemente revisaram todos os estudos e extraíram os dados seguindo formulário padronizado que compôs as tabelas de características dos estudos inclusas nos artigos. Os dados foram coletados segundo

autores, ano de publicação, local do estudo, modelo de estudo, número de casos, idade ou média de idade e níveis séricos de 25 (OH) D e prática de atividade física.

3 CAPÍTULO II

3.1 RESULTADOS

Está composto pela publicação do protocolo de Revisão Sistemática.

O protocolo foi submetido no PROSPERO e aprovado sob o número CRD42020159043, em 28 de abril de 2020.

O protocolo da Revisão Sistemática Intitulado: Relação entre Aptidão Física e Vitamina D em crianças e adolescentes - Protocolo de Revisão Sistemática, foi submetido aceito para publicação na Revista Scientia Amazonia volume 11, n01, CS1-CS10, 2022.

4 CAPÍTULO III

Consiste na publicação do manuscrito da Revisão Sistemática e Metanálise intitulada: Relationship Between Vitamin D and Physical Activity- Systematic Review and Meta-Analysis.

Aceito e publicado pela revista: Brazilian Journal os Biology, 2022, vol 82, e263882.

5 CONCLUSÃO

Os benefícios da atividade física para a saúde como um todo e também para a manutenção dos níveis séricos de 25 (OH) D tem sido fundamentado por vários estudos. Por isso, a 25 (OH) D e a atividade física vigorosa têm sido recomendadas no controle do índice de massa corporal, hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia, obesidade. A 25 (OH) D modula o sistema imunológico inato, reduzindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias das células Th1. Entretanto, não é possível concluir se há ou não associação entre os níveis séricos de 25 (OH) D e a prática de atividade física. Serão necessários mais estudos primários com alto rigor metodológico para que, posteriormente, uma nova revisão sistemática seja realizada a fim de responder à esta pergunta.

6 PERSPECTIVAS FUTURAS

Foram publicados dois novos protocolos de Revisões Sistemáticas:

- A relação entre os níveis de Vitamina D e Disbiose Intestinal em crianças e adolescentes - Protocolo de Revisão Sistemática, **aceito e publicado** na Revista de Saúde Coletiva Barueri, DOI <http://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v1169p7000>. (Apêndice A).
- A Influência da Atividade Física e Vitamina D e Níveis Séricos de Interleucina-10 em Crianças e Adolescentes - Protocolo de Revisão Sistemática, **aceito e publicado** na Revista Research, Society and Development ISSN- 2525-3409. As revisões sistemáticas destes protocolos estão em fase de elaboração (Apêndice B).

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Em relação à Revisão Sistemática existem limitações como as relacionadas aos riscos de vieses, como: o viés de publicação (não inclusão de todos os estudos relevantes à pesquisa), viés de aferimento (não extrair algum dado); viés dos estudos primários que podem apresentar diferentes populações e intervenções/exposições, uso de diferentes comparadores. Principalmente em estudo com a 25 (OH) D onde observa-se heterogeneidade nas metodologias, número populacional estudado, localização geográfica dos estudos, entre outros.

8 REFERÊNCIAS

AHLUWALIA, N. *et al.* Trends in overweight prevalence among 11-, 13-and 15-year-olds in 25 countries in Europe, Canada and USA from 2002 to 2010. **European Journal of Public Health**, v. 25, p. 28-32, 2015.

AKOBENG, A. K. Principles of evidence based medicine. **Archives of Disease in Childhood**, v. 90, n. 8, p. 837-40, 2005.

ALDHOON-HAINEROVÁ, I.; HAINER, V.; ZAMRAZILOVÁ, H. Impact of dietary intake, lifestyle and biochemical factors on metabolic health in obese adolescents. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 27, n. 8, p. 703-10, 2017.

ALEMZADEH, R. *et al.* Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. **Metabolism**, v. 57, n. 2, p. 183-91, 2008.

AL-OTHTMAN, A. *et al.* Effect of physical activity and sun exposure on vitamin D status of Saudi children and adolescents. **BMC Pediatrics**, v. 12, n. 1, p. 1-6, 2012.

ALVES, A. G. P. *et al.* Vitamin D supplementation reduces serum lipids of children with hypertriacylglycerolemia: A randomized, triple-masked, placebo-controlled crossover trial. **Nutrition**, v. 89, p. 111296, 2021.

ANDERSEN, L. B. *et al.* A new approach to define and diagnose cardiometabolic disorder in children. **Journal of Diabetes Research**, v. 2015, 2015.

ARNSON, Y.; AMITAL, H.; SHOENFELD, Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 66, n. 9, p. 1137-42, 2007.

AUSTRALIAN GOVERNMENT DEPARTMENT OF H. **Australian 24- Hour Movement Guidelines for Children (5-12 years) and Young People (13-17 years): An Integration of Physical Activity, Sedentary Behaviour, and Sleep.** Canberra, 2017.

BEZRATI, I. *et al.* Association of plasma 25-hydroxyvitamin D with physical performance in physically active children. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 41, n. 11, p. 1124-8, 2016.

BLAKELEY, C. E. *et al.* Relationship between muscle strength and dyslipidemia, serum 25 (OH) D, and weight status among diverse schoolchildren: a cross-sectional analysis. **BMC Pediatrics**, v. 18, p. 1-9, 2018.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil.** Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2010.

BRASIL. Pesquisa nacional de saúde do escolar: 2015/IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais. **Ministério da Saúde**, Rio de Janeiro: IBGE, 2016.

BRAVO-SAQUICELA, D. *et al.* Has the Prevalence of Childhood Obesity in Spain Plateaued? A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 9, 2022.

BRUNEY, T. S. Childhood obesity: effects of micronutrients, supplements, genetics, and oxidative stress. **The Journal for Nurse Practitioners**, v. 7, n. 8, p. 647-53, 2011.

BULL, F. C. *et al.* World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. **British Journal of Sports Medicine**, v. 54, n. 24, p. 1451-62, 2020.

CHEN, P. *et al.* Physical activity and health in Chinese children and adolescents: expert consensus statement (2020). **British Journal of Sports Medicine**, v. 54, n. 22, p. 1321-31, 2020.

COLAO, A. *et al.* Hypovitaminosis D in adolescents living in the land of sun is correlated with incorrect life style: a survey study in Campania region. **Endocrine**, v. 49, p. 521-7, 2015.

CONDESSA, L. A. *et al.* Prevalence of physically active adolescents in Brazilian capitals: National Adolescent School-based Health Survey 2012 and 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, 2018.

COOK, D. G. *et al.* C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. **Atherosclerosis**, v. 149, n. 1, p. 139-50, 2000.

CORGOSINHO, F. C. *et al.* The role of PAI-1 and adiponectin on the inflammatory state and energy balance in obese adolescents with metabolic syndrome. **Inflammation**, v. 35, p. 944-51, 2012.

CUTOLO, M.; PIZZORNI, C.; SULLI, A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. **Autoimmunity Reviews**, v. 11, n. 2, p. 84-7, 2011.

DE COSMI, V. *et al.* Effect of vitamin D and docosahexaenoic acid co-supplementation on vitamin D status, body composition, and metabolic markers in obese children: a randomized, double blind, controlled study. **Nutrients**, v. 14, n. 7, p. 1397, 2022.

DING, C. *et al.* Vitamin D signalling in adipose tissue. **British Journal of Nutrition**, v. 108, n. 11, p. 1915-23, 2012.

DIXIT, V. D. Adipose-immune interactions during obesity and caloric restriction: reciprocal mechanisms regulating immunity and health span. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 84, n. 4, p. 882-92, 2008.

DONG, Y. *et al.* Low 25-hydroxyvitamin D levels in adolescents: race, season, adiposity, physical activity, and fitness. **Pediatrics**, v. 125, n. 6, p. 1104-11, 2010.

FERREIRA, C. M. *et al.* Prevalence of childhood obesity in Brazil: systematic review and meta-analysis. **Jornal de Pediatria**, v. 97, p. 490-9, 2021.

FLOREZ, H. *et al.* Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 103, n. 3-5, p. 679-81, 2007.

GUTHOLD, R. *et al.* Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1·6 million participants. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 4, n. 1, p. 23-35, 2020.

HA, C.-D. *et al.* Serum vitamin D, physical activity, and metabolic risk factors in Korean children. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 45, n. 1, p. 102-8, 2013.

HALLAL, P. C. *et al.* Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. **The Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 247-57, 2012.

HIGGINS, J. P. T. *et al.* Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 (updated February 2021). **Cochrane**, 2021. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook. Acesso em: 16 out 2022.

HULTCRANTZ, M. *et al.* The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 87, p. 4-13, 2017.

JAMKA, M. *et al.* The effect of vitamin D supplementation on selected inflammatory biomarkers in obese and overweight subjects: a systematic review with meta-analysis. **European Journal of Nutrition**, v. 55, p. 2163-76, 2016.

JIMENEZ-PAVON, D. *et al.* Leptin, vitamin D, and cardiorespiratory fitness as risk factors for insulin resistance in European adolescents: gender differences in the HELENA Study. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 39, n. 5, p. 530-7, 2014.

JONES, B. J.; TWOMEY, P. J. Issues with vitamin D in routine clinical practice. **Rheumatology**, v. 47, n. 9, p. 1267-8, 2008.

KARLSSON, E. A.; SHERIDAN, P. A.; BECK, M. A. Diet-induced obesity impairs the T cell memory response to influenza virus infection. **Journal of Immunology**, v. 184, n. 6, p. 3127-33, 2010.

KELISHADI, R. *et al.* Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. **Jornal de Pediatria**, v. 90, p. 28-34, 2014.

LAMB, E. J. *et al.* Metabolic bone disease is present at diagnosis in patients with inflammatory bowel disease. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 16, n.

11, p. 1895-1902, 2002.

LEE, S. H. *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D levels, obesity and the metabolic syndrome among Korean children. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 23, n. 8, p. 785-91, 2013.

LINDE, K.; WILLICH, S. N. How objective are systematic reviews? Differences between reviews on complementary medicine. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 96, n. 1, p. 17-22, 2003.

MARQUES, C. D. L. *et al.* A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, p. 67-80, 2010.

MARTÍNEZ-GÓMEZ, D. *et al.* Fiabilidad y validez del cuestionario de actividad física PAQ-A en adolescentes españoles. **Revista Española de Salud Pública**, v. 83, p. 427-39, 2009.

MIRANDA, J. M. de Q. *et al.* Prevalence of overweight and obesity in childhood in educational institutions: public vs private. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 21, p. 104-7, 2015.

OGDEN, C. L. *et al.* Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. **Jama**, v. 311, n. 8, p. 806-14, 2014.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **International Journal of Surgery**, v. 88, p. 105906, 2021.

PALACIOS, C.; GONZALEZ, L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem?. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 144, p. 138-45, 2014.

PARK, C. Y.; HAN, S. N. The Role of Vitamin D in Adipose Tissue Biology: Adipocyte Differentiation, Energy Metabolism, and Inflammation. **Journal of Lipid and Atherosclerosis**, v. 10, n. 2, p. 130-144, 2021.

PÉREZ, C. M. *et al.* High prevalence of cardiometabolic risk factors in Hispanic adolescents: correlations with adipocytokines and markers of inflammation. **Journal of Immigrant and Minority Health**, v. 16, p. 865-73, 2014.

PETERSEN, R. A. *et al.* Vitamin D status and its determinants during autumn in children at northern latitudes: a cross-sectional analysis from the optimal well-being, development and health for Danish children through a healthy New Nordic Diet (OPUS) School Meal Study. **British Journal of Nutrition**, v. 115, n. 2, p. 239-50, 2016.

PIERCY, K. L. *et al.* The physical activity guidelines for Americans. **Jama**, v. 320, n. 19, p. 2020-8, 2018.

PIETRAS, S. A.; GOODMAN, E. Socioeconomic status gradients in inflammation in adolescence. **Psychosomatic Medicine**, v. 75, n. 5, p. 442-8, 2013.

POWELL, K. E. *et al.* The Scientific Foundation for the Physical Activity Guidelines for Americans. **Journal of Physical Activity & Health**, p. 1-11, 2018.

REILLY, J. J.; KELLY, J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. **International Journal of Obesity**, v. 35, n. 7, p. 891-8, 2011.

RUIZ-IRASTORZA, G. *et al.* Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. **Rheumatology**, v. 47, n. 6, p. 920-3, 2008.

SAGGESE, G. *et al.* Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 44, p. 1-40, 2018.

SAHOO, K. *et al.* Childhood obesity: causes and consequences. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 4, n. 2, p. 187-92, 2015.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C.; FONSECA, S. T. Prática baseada em evidência: buscando informação para fundamentar a prática clínica do fisioterapeuta e do terapeuta ocupacional. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 6, n. 3, p. 113-8, 2002.

SCHOLTENS, P. A. M. J. *et al.* The early settlers: intestinal microbiology in early life. **Annual Review of Food Science and Technology**, v. 3, p. 425-47, 2012.

SCRAGG, R.; CAMARGO JR, C. A. Frequency of leisure-time physical activity and serum 25-hydroxyvitamin D levels in the US population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **American Journal of Epidemiology**, v. 168, n. 6, p. 577-86, 2008.

SHADY, M. M. A. *et al.* Predictors of Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations among a Sample of Egyptian Schoolchildren. **The Scientific World Journal**, v. 2016, 2016.

TREMBLAY, M. S. *et al.* Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 8, n. 1, p. 1-22, 2011.

VANLINT, S. Vitamin D and obesity. **Nutrients**, v. 5, n. 3, p. 949-56, 2013.

VARELA, A. R. *et al.* Worldwide surveillance, policy, and research on physical activity and health: the global observatory for physical activity. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 14, n. 9, p. 701-9, 2017.

WALKER, W. A. Bacterial Colonization of the Newborn Gut, Immune Development, and Prevention of Disease. In: **Nestle Nutrition Institute Workshop Series**. 2017. p. 23-33.

WEGGEMANS, R. M. *et al.* The 2017 Dutch physical activity

guidelines. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 15, p. 1-12, 2018.

ZHANG, H.-q. *et al.* Vitamin D status and its association with adiposity and oxidative stress in schoolchildren. **Nutrition**, v. 30, n. 9, p. 1040-4, 2014.

APÊNDICE

Apêndice A

PDF.js viewer

09/02/2023 20:47

artigo

Mon, B. Zaremski, V. C. Lima, L. E. R., Aitken, R. G., Souza, C. S. M., Barcos, J. F. M.
Relationship between vitamin d levels and intestinal dysbiosis in children/adolescents: a systematic review protocol

DOI: <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11i69p7000>

Relationship between vitamin d levels and intestinal dysbiosis in children/adolescents a systematic review protocol

Relação entre os níveis de vitamina d e disbiose intestinal em crianças/adolescentes: protocolo de revisão sistemática
Relación entre los niveles de vitamina d y la disbiosis intestinal en niños/adolescentes un protocolo de revisión sistemática

RESUMO

A insuficiência de vitamina D desencadeia reações imunogênicas no intestino e na disbiose. Objetivo: este protocolo descreverá os métodos de uma revisão sistemática que sumará estudos que examinaram a relação entre os níveis de vitamina D e disbiose intestinal em crianças e adolescentes. Método: uma revisão sistemática será desenvolvida nas buscas de artigos em cinco bases de dados. Como critérios de inclusão, estudos observacionais ou experimentais analisando a associação entre a os "níveis de vitamina D" e "disbiose". O processo de seleção e extração dos dados será realizado por dois revisores de forma independente. O risco de viés e o nível de evidência serão analisados, aplicando a ferramenta de avaliação Joana Briggs Institute (JBI). Os dados serão sintetizados usando metanálise com efeitos randômicos quando os resultados apresentarem suficiente homogeneidade. Resultados: a síntese de alta qualidade e ou análise descritiva das evidências atuais serão fornecidas a partir da associação dos níveis de vitamina D e a relação com a disbiose. Conclusão: Este estudo poderá fornecer evidências sobre a relação entre os níveis de vitamina D e disbiose em crianças e adolescentes.

DESCRIPTORES: Criança; Vitamina D; Aptidão Física; Disbiose

ABSTRACT

Vitamin D insufficiency triggers immunogenic reactions in the intestine and dysbiosis. Objective: This protocol will describe the methods of a systematic review that will summarize studies that have examined the relationship between vitamin D levels and intestinal dysbiosis in children and adolescents. Method: a systematic review will be developed in the search for articles in five databases. As inclusion criteria, observational or experimental studies analyzing the association between "vitamin D levels" and "dysbiosis". The data selection and extraction process will be carried out by two reviewers independently. The risk of bias and the level of evidence will be analyzed using the Joana Briggs Institute (JBI) assessment tool. Data will be synthesized using meta-analysis with random effects when the results showed sufficient homogeneity. Results: High quality synthesis and/or descriptive analysis of current evidence will be provided from the association of vitamin D levels and the relationship with dysbiosis. Conclusion: This study may provide evidence on the relationship between vitamin D levels and dysbiosis in children and adolescents.

DESCRIPTORS: Child; Vitamin D; Physical Fitness; Dysbiosis

RESUMEN

La insuficiencia de vitamina D desencadena reacciones inmunogênicas en el intestino y disbiosis. Objetivo: Este protocolo describirá los métodos de una revisión sistemática que resumirá los estudios que han examinado la relación entre los niveles de vitamina D y la disbiosis intestinal en niños y adolescentes. Método: se desarrollará una revisión sistemática en la búsqueda de artículos en cinco bases de datos. Como criterios de inclusión, estudios observacionales o experimentales que analicen la asociación entre "niveles de vitamina D" y "disbiosis". El proceso de selección y extracción de datos será realizado por dos revisores de forma independiente. El riesgo de sesgo y el nivel de evidencia se analizarán mediante la herramienta de evaluación del Joana Briggs Institute (JBI). Los datos se sintetizarán mediante metanálisis con efectos aleatorios cuando los resultados muestren suficiente homogeneidad. Resultados: Se proporcionará una síntesis de alta calidad y / o un análisis descriptivo de la evidencia actual a partir de la asociación de los niveles de vitamina D y la relación con la disbiosis. Conclusión: este estudio puede proporcionar evidencia sobre la relación entre los niveles de vitamina D y la disbiosis en niños y adolescentes.

DESCRIPTORES: Niño, Vitamina D, Aptitud Física, Disbiosis.

RECEIVED: 10/09/2021 APPROVED: 16/11/2021

2021, (11) N.70 • saúdecoletiva 0064

Apêndice B

Research, Society and Development, v. 11, n. 5, e39811528446, 2022
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28446>

The influence of physical activity and vitamin D on serum levels of interleukin-10 in children and adolescents. Protocol of systematic review

A influência da atividade física e vitamina D e níveis séricos de interleucina-10 em crianças e adolescentes. Protocolo de revisão sistemática

La influencia de la actividad física y los niveles de vitamina D e interleucina-10 sérica en niños y adolescentes. Protocolo de revisión sistemática

Received: 03/24/2022 | Reviewed: 03/30/2022 | Accept: 04/04/2022 | Published: 04/10/2022

Bruno Mori

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0903-2132>
Federal University of Amazonas, Brazil
E-mail: brunomori@ufam.edu.br

João Viriato Mazalo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7133-9915>
Universidade Lírio, Moçambique
E-mail: joaomazalo@gmail.com

Ivan Brito Feitosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-199X>
Federal University of Amazonas, Brazil
E-mail: ivan.ph.bio@gmail.com

Luiz Eduardo Rodrigues Lima

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1356-6957>
Federal University of Amazonas, Brazil
E-mail: eduardolima@ufam.edu.br

Roseanne Gomes Autran

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7483-0213>
Federal University of Amazonas, Brazil
E-mail: roseautran@gmail.com

Celsa da Silva Moura Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1669-1462>
Federal University of Amazonas, Brazil
E-mail: celsa22@hotmail.com

José Fernando Marques Barcellos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2149-7899>
Federal University of Amazonas, Brazil
E-mail: fmarques@ufam.edu.br

Abstract

Recent studies indicate a great relationship between the combination of physical activity, levels of vitamin D and interleukin-10, these factors are interpreted as indicators of health from children to adolescents. Therefore, the proposal of the protocol was to describe the aims and methods for a systematic review to summarize the studies by examining the influence of physical activity and vitamin D on serum levels of interleukin-10 in children and adolescents. A systematic review will be developed based on searches of articles in seven electronic databases and references of retrieved articles, contact with authors, and study repositories. Eligibility criteria: observational or experimental studies examining the Influence of Physical Activity and Vitamin D on Serum Levels of Interleukin-10 in Children and Adolescents (9 to 13y). Selection of the studies and extraction of the data will be carried out by two reviewers independently. Characteristics of the study, participants, methods of combinations, and main results will be extracted and described. Risk of bias and level of evidence in the studies will be assessed according to the Cochrane handbook. The data will be synthesized using random effects meta-analysis for results that are homogeneous in terms of statistical, clinical, and methodological characteristics. If not, then a narrative synthesis will be conducted. The results of this review may provide insights to improve the current influence of physical activity and vitamin D on serum levels of interleukin-10 in children and adolescents, as well as a guide to future studies in this research field.

Keywords: Exercise; Vitamin D; Interleukin-10; Child; Adolescent.

Apêndice C

Estratégia de busca:

Base Scopus:

(Child OR Preschool OR Children OR Adolescent OR Adolescents OR Adolescence OR Teens OR Teen OR Teenagers OR Teenager OR Youth OR Youths OR Adolescents, Female OR Adolescent, Female OR Female Adolescent OR Female Adolescents OR Adolescents, Male OR Adolescent, Male OR Male Adolescent OR Male Adolescents) AND (Physical Fitness OR Cardiorespiratory Fitness OR Exercise Test OR Exercise Therapy OR Physical Endurance OR Exercise) AND (Vitamin D OR Cholecalciferol OR Hydroxycholecalciferols OR Ergocalciferol OR 25-Hydroxyvitamin D OR Dihydratachysferol OR Receptors, Calcitriol).

