



PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) DE TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA OBESIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOZE A VINTE E UM ANOS DE IDADE NO ESTADO DE GOIÁS – versão janeiro de 2023

Autoria: Central Estadual de Medicamentos de Alto Custo Juarez Barbosa (CEMAC-GO), Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CATS/SES-GO) e CEITS-GO

Este protocolo estadual e o PCDT do Ministério da Saúde, se existir, devem ser considerados como referência diagnóstica e terapêutica pelos profissionais de saúde, em Goiás, para o atendimento de pessoas com o transtorno de saúde supracitado.

1 INTRODUÇÃO

Obesidade é um transtorno complexo de saúde, caracterizada por excesso de peso em relação à altura e uma série de disfunções provocadas pelo tecido gorduroso, que é metabolicamente ativo. A obesidade é uma realidade alarmante em todas as populações do globo, com índices crescentes entre crianças e adolescentes. No Brasil, estudos recentes demonstraram índices crescentes de obesidade entre crianças e adolescentes (BRUM JARDIM; LEONEZA DE SOUZA, 2017; CORRÊA et al., 2020)

A obesidade, segundo a Organização Mundial de Saúde, é um dos mais graves problemas de saúde a ser enfrentado (DIAS et al., 2017). Frequentemente se apresenta associado a outras morbididades como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, síndrome metabólica, alterações do metabolismo da glicose (glicemia de jejum alterada, intolerância oral a glicose e diabetes tipo 2), doença renal, osteoartrose, câncer, apneia do sono, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), litíase biliar, gota, doença cardiovascular, de um total de 190 doenças relacionadas a obesidade (UPADHYAY et al., 2018). Estudos epidemiológicos demonstram que a perda de peso proporciona a melhora dessas doenças, e reduz os fatores de risco e a mortalidade (CERCATO; FONSECA, 2019; DAMBHA-MILLER et al., 2020; FALUDI et al., 2017; GARVEY et al., 2016; STANFORD, 2019).



A obesidade é causa de incapacidade funcional, de redução da qualidade de vida e expectativa de vida. As pessoas com índice de massa corporal (IMC) ideal têm 80% de chance de alcançar a idade de 70 anos. Esse percentual cai para 60%, se o IMC estiver entre 35-40 kg/m² e para 50%, se IMC entre 40-50 kg/m² (WHITLOCK et al., 2009). Em se tratando de crianças e adolescentes, todos os indivíduos classificados como portadores de sobrepeso e obesidade devem ser estimulados para as ações de vigilância alimentar e nutricional, de promoção da alimentação adequada e saudável e atividade física, além das medidas crescentes de intervenção no estilo de vida (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016).

A OMS/OPAS divulgou alerta para a intervenção na evolução da obesidade considerando a epidemia global, com enfoque no acúmulo excessivo de gordura e o dano para saúde. Em atenção ao desafio do século XXI, com a expansão da obesidade infantil, o desequilíbrio entre consumo e gasto energético, a interferência do ambiente e da comunidade nas escolhas saudáveis e o impacto da publicidade para esse grupo. Deverá haver esforço para prevenção, pela alimentação saudável e estímulo a níveis adequados de atividade física e a importância da abordagem multisectorial, multidisciplinar e o impacto cultural (NISHTAR; GLUCKMAN; ARMSTRONG, 2016).

A obesidade é um transtorno crônico, complexo e multifatorial, envolve fatores ambientais, estilo de vida, hormonais e genéticos, acomete indivíduos de todas as idades e quanto mais cedo ocorre, maiores são os riscos à saúde. Uma criança com obesidade tem 80% chance de tornar-se um adulto com obesidade (FREEDMAN et al., 2007)

2 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE – CID-10

- E660 – Obesidade devida a excesso de calorias;
- E661 – Obesidade induzida por drogas;
- E662 – Obesidade extrema com hipoventilação alveolar;
- E668 – Outra obesidade;
- E669 – Obesidade não especificada.

3 DIAGNÓSTICO

O IMC é uma medida indireta de gordura corporal usada para definir a obesidade. A fórmula para o cálculo do IMC é: Peso dividido pela Altura ao quadrado — Peso em kg ÷ (altura em metros x altura em metros) = Kg/m² (KOHUT; ROBBINS; PANGANIBAN, 2019).

Em crianças com mais de 2 anos de idade, os percentis de IMC (que utilizam informações de idade e sexo) são anotados. Os dados normativos do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*, dos Estados Unidos da América) devem ser usados para a classificação do peso da criança como segue (KOHUT; ROBBINS; PANGANIBAN, 2019):

- Peso normal: IMC entre percentil 5º e 85º.
- Sobre peso (pré-obesidade): IMC entre percentis 85º e 95º; ou IMC >25 kg/m² e <30 kg/m².
- Obesidade Classe I (grau I): IMC ≥ percentil 95º e inferior a 120% do percentil 95º; ou IMC ≥30 kg/m² e <35 kg/m²; o que for menor.
- Obesidade grave inclui obesidade classes II e III:
 - Obesidade classe II (grau II): IMC ≥120% do percentil 95º e <140% do percentil 95º; ou IMC≥35 kg/m² e <40 kg/m²; o que for menor.
 - Obesidade classe III (grau III): IMC ≥140% do percentil 95º ou um IMC ≥40 kg/m², o que for menor.

Para crianças e adolescentes com IMC acima do percentil 99º, curvas especiais de crescimento de obesidade do CDC devem ser usadas para rastrear o status do peso ao longo do tempo (KOHUT; ROBBINS; PANGANIBAN, 2019).

4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para incluído, o paciente deve preencher todos os critérios a seguir:

- Ser residente e domiciliado no Estado de Goiás;
- Ter idade igual a 12 anos completos e inferior a 21 anos completos, no início do tratamento.
- Ter diagnóstico de obesidade (IMC≥ 30 kg/m² ou IMC≥ 95º percentil) com ou sem



comorbidades; ou ter diagnóstico de pré-obesidade associada a comorbidades, sempre com $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ e $< 30 \text{ kg/m}^2$ ou entre percentil 90º e 95º.

- Não apresentar fatores de contraindicação (intolerância conhecida à medicação).
- Ser acompanhada(o) por equipe multiprofissional para modificação do estilo de vida (orientação nutricional, de atividade física e de mudanças comportamentais).

5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Mesmo atendendo aos critérios de inclusão, deverá ser excluído o paciente que:

- Estiver gestante ou lactante.
- Ter sido submetido a cirurgia bariátrica há menos de 18 meses.
- Ter história de pancreatite aguda, pancreatite crônica ou carcinoma medular da tireoide.

6 TRATAMENTO

O tratamento da obesidade está fundamentado nas intervenções para modificação do estilo de vida que incluem orientação dietoterápica, aumento da atividade física e em mudanças comportamentais. A abordagem por equipe multiprofissional e interdisciplinar tem um papel importante na condução do indivíduo obeso, melhora os resultados para a perda de peso e manutenção do peso perdido e resulta em ganhos para a sociedade e o sistema de saúde.

A equipe mínima deverá ser composta por médico, nutricionista, farmacêutico, psicólogo e educador físico. A equipe deverá focar na avaliação do comportamento alimentar, a presença de rede de apoio social e familiar do paciente, a percepção do paciente com obesidade em relação às mudanças comportamentais visando o emagrecimento, as expectativas desses resultados, a presença de distúrbios alimentares, distúrbios do sono, estresse e depressão, além do estilo de vida do paciente.

O farmacêutico deverá atuar na educação do paciente quanto à conservação, manipulação e aplicação da medicação.

A proposta de tratamento dietético que envolva aumento no gasto energético, promovendo um balanço energético negativo, sem restrições rígidas que interfiram na aplicação por tempo ilimitado. O incentivo ao exercício físico, respeitando-se as individualidades, tem o



objetivo de diminuir a inatividade física. A recomendação é de pelo menos 150 minutos de atividade por semana durante a fase ativa e 300 minutos por semana durante a fase de manutenção. Com essas medidas são alcançados resultados mais modestos e com chance maior de recidiva quando adotados exclusivamente, há perda de peso de 3-5%, enquanto com a farmacoterapia associada a perda de peso é de 3-10% (LEAN et al., 2018; PATEL, 2015; PISUNYER et al., 2015; TSAI; WADDEN, 2006; WADDEN et al., 2013).

6.1 Tratamento farmacológico

Tratamento medicamentoso está aprovado a partir do IMC $> 27 \text{ kg/m}^2$ associado a comorbidades ou $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ mesmo na ausência de comorbidades. Liraglutida é o único medicamento aprovada para uso em adolescentes a partir dos 12 anos de idade com peso corporal maior que 60 kg e IMC correspondendo a 30 kg/m^2 para adultos. A recomendação para continuidade do tratamento medicamentoso é de acordo com a boa resposta terapêutica:

- Perda de peso de no mínimo 5% do peso inicial, no terceiro ao sexto mês do uso em dose plena do medicamento.
- Possível modificação dos fatores de risco acaso presentes no início do tratamento.

Embora a perda de peso sustentada de 3% a 5% do peso já possa levar a reduções clinicamente significativas em alguns fatores de risco cardiovasculares, perdas maiores de peso produzem maiores benefícios. Quando igual ou superior a 10% do peso inicial, a perda de peso relaciona-se a melhorias das comorbidades, inclusive maiores chances de remissão do diabetes (FALUDI et al., 2017; KELLY et al., 2020).

Liraglutida é um medicamento seguro do ponto de vista psiquiátrico e cardiovascular, pois não apresenta interações com medicações de uso central, anti-hipertensivos ou outros medicamentos. Além disso, é uma droga antiobesidade eficaz disponível no Brasil e, possivelmente, uma das únicas opções de tratamento seguro para adolescentes. Terapia medicamentosa antiobesidade pode conferir entre 5% e 15% da perda total de peso após cirurgia bariátrica sem intervenção cirúrgica adicional (FALUDI et al., 2017; KELLY et al., 2020).

A abordagem medicamentosa desse protocolo é para uso da liraglutida como primeira escolha para obesidade em adolescentes maiores que 12 anos e adultos, com ou sem



diagnósticos adicionais de diabetes, pré-diabetes, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), hipertensão arterial, cardiopatia e alto risco cardiovascular (ANKER; BUTLER; ANKER, 2020; DANNE et al., 2017; DAVIES et al., 2015; JAMES et al., 2010; KELLY et al., 2020; KOCHAR; SETHI, 2019; LADENHEIM, 2015; LIN et al., 2020; MALJAEI et al., 2020; MANN et al., 2007; NUFFER; TRUJILLO, 2015; PASTOR; TUR, 2019; PI-SUNYER et al., 2015; WADDEN et al., 2011, 2013).

O medicamento liraglutida no tratamento da obesidade tem dose de 3 mg. É um análogo de GLP-1 com 97% de homologia ao GLP-1 humano. Age estimulando a saciedade e inibindo a fome. Liraglutida estimula a secreção de insulina, reduz a secreção inapropriadamente alta de glucagon e melhora a função das células beta de forma dependente de glicose, o que resulta em redução da glicemia de jejum e pós-prandial. O mecanismo de redução da glicemia também envolve uma diminuição da velocidade do esvaziamento gástrico (PI-SUNYER et al., 2015; WADDEN et al., 2011, 2013).

Orientações: uso desta terapia por no mínimo três meses com a dose plena, quando necessário (3,0 mg). A dose de liraglutida deve ser prescrita de forma escalonada para evitar ou minimizar os possíveis efeitos colaterais de náusea e vômito (PI-SUNYER et al., 2015; WADDEN et al., 2011, 2013):

- Iniciar com dose de 0,6 mg e aumentar em 0,6 mg a cada semana, até alcançar a dose final de 3,0 mg na quinta semanas.
- Liraglutida pode ser associada com quaisquer outros tratamentos antíobesidade devido aos mecanismos farmacológicos da droga em questão.
- Quando não há tolerância no incremento da dose acima de 1,8mg, deverá ser mantida a medicação na dose de 1,8 mg até o final do período mínimo de tratamento.

6.2 Centros de Tratamento (Centros Especializados de Referência)

Os pacientes elegíveis para o tratamento serão encaminhados para Centros Especializados de Referência estaduais do SUS, como o Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Geral de Goiânia Alberto Rassi, Hospital Estadual de Dermatologia Sanitária, Policlínicas, entre outros, onde serão avaliados por equipe multidisciplinar especializada e



acompanhados ao longo de todo o tratamento.

6.3 Dispensação do medicamento, monitorização e fluxo

Os pacientes elegíveis para tratamento deverão passar por consulta com profissional farmacêutico, na CEMAC Juarez Barbosa, CEMAC Pirineus e Policlínicas, com objetivo de orientação sobre titulação e aplicação da medicação; mensuração do peso e da cintura abdominal e registro dos dados. A cada mês, os pacientes serão monitorados quanto à perda de peso e redução das medidas de cintura abdominal. Em caso de falha de tratamento, definida como ausência de perda de peso a partir do terceiro mês, o tratamento será interrompido e nova avaliação médica deverá ser agendada para reavaliação.

7 TEMPO DE TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Tratamento medicamentoso deve ser de 24 meses, no máximo, sendo 12 meses na fase de perda de peso e mais 12 meses na fase de manutenção da perda de peso. O tratamento não medicamentoso, de modificação do estilo de vida, pode ser continuado por tempo indeterminado.

8 MONITORIZAÇÃO

8.1 Critérios de continuidade

Após iniciar a terapia medicamentosa em plena dose, para continuar o tratamento farmacológico, o paciente deve cumprir os seguintes critérios:

- Após seis meses de tratamento, o paciente pré-obeso com comorbidades deve atingir redução de 3% do peso corporal inicial, pelo mesmo. Após um ano de tratamento, o sujeito pré-obeso com comorbidades deve apresentar perda mínima de 5% do peso inicial e controle das comorbidades, comprovado mediante relatório médico e exames clínicos.
- Após seis meses de tratamento, o paciente obeso (classe I, II ou III) deve atingir redução de 5% do peso corporal, pelo menos. Após um ano de tratamento, o paciente obeso (classe I, II ou III) deve apresentar perda maior ou igual a 10% do peso corporal inicial.



Nota: caso o paciente obeso (classe I, II ou III) alcance perda de peso menor que 10% do peso corporal inicial, após um ano de terapia, o tratamento farmacológico deve ser descontinuado e outras terapias devem ser instituídas, especialmente uma abordagem mais intensiva de modificação do estilo de vida. O mesmo vale para o paciente pré-obeso com comorbidades que reduza menos que 5% do peso corporal inicial após um ano de tratamento.

8.2 Critérios de interrupção do tratamento

Após iniciar a terapia medicamentosa, se o paciente cumprir algum dos seguintes critérios, o tratamento deve ser interrompido:

- Sofrer eventos adversos graves relacionados ao uso do medicamento (hospitalização, incapacitação motora ou mental, doenças graves).
- Apresentar eventos adversos (efeitos colaterais) leves ou moderados que não respondem a ajustes de dose ou medicamentos coadjuvantes.
- Sofrer efeitos de intolerância ao fármaco.
- Se enquadrar em critérios de exclusão (tornar-se gestante ou lactante, sofrer cirurgia bariátrica, pancreatite aguda, pancreatite crônica ou carcinoma medular da tireoide).
- Não perder peso após três meses de tratamento em plena dose do medicamento.

Nota: considere discutir com o paciente sobre tratamento cirúrgico da obesidade e outras opções específicas de tratamento.

9 REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016.** 4.ed. São Paulo: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica/ ABESO, 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2019.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf.

CERCATO, C.; FONSECA, F. A. Cardiovascular Risk and Obesity. **Diabetology & metabolic syndrome**, London, v. 11, p. 74, 2019. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0468-0>.

DAMBHA-MILLER, H.; DAY, A. J.; STRELITZ, J.; IRVING, G.; GRIFFIN, S. J. Behaviour change, weight loss and remission of type 2 diabetes: a community-based prospective cohort study. **Diabetic medicine**, Oxford,

v. 37, n. 4, p. 681-688, abr. 2020. Available in: <https://doi.org/10.1111/dme.14122>.

DAVIES, M. J.; BERGENSTAL, R.; BODE, B.; et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. **JAMA**, Chicago, v. 314, n. 7, p. 687-699, 2015. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9676>.

DIAS, P. C.; HENRIQUES, P.; ANJOS, L. A.; BURLANDY, L. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 7, p. e00006016, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00006016>.

FALUDI, A. A.; IZAR, M. C. O.; SARAIVA, J. F. K.; et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, São Paulo, v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>.

FREEDMAN, D. S.; MEI, Z.; SRINIVASAN, S. R.; BERENSON, G. S.; DIETZ, W. H. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. **The Journal of pediatrics**, St. Louis, v. 150, n. 1, p. 12-17.e2, jan. 2007. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.08.042>.

GARVEY, W. T.; MECHANICK, J. I.; BRETT, E. M.; et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for medical care of patients with obesity. **Endocrine practice**, Jacksonville, v. 22, supl. 3, p. 1-203, 2016. Available in: <https://doi.org/10.4158/ep161365.g1>.

JAMES, W. P. T.; CATERSON, I. D.; COUTINHO, W.; et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 363, n. 10, p. 905-917, 2010. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1003114>.

JAMES, W.P.; ASTRUP, A.; FINER, N.; et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. **Lancet**, London, v. 356, n. 9248, p. 2119-2125, 2000. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)03491-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)03491-7).

KELLY, A. S.; AUERBACH, P.; BARRIENTOS-PEREZ, M.; et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. **The New England journal of medicine**, Boston, v. 382, n. 22, p. 2117-2128, 2020. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1916038>.

KOHUT, T.; ROBBINS, J.; PANGANIBAN, J. Update on childhood/adolescent obesity and its sequela. **Current opinion in pediatrics**, Philadelphia, v. 31, n. 5, p. 645-653, 2019. Available in: <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000786>.

LE ROUX, C. W.; ASTRUP, A.; FUJIOKA, K.; et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. **Lancet**, London, v. 389, n. 10077, p. 1399-409 Apr. 2017. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30069-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30069-7).

LEAN, M. E.; LESLIE, W. S.; BARNES, A. C.; et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. **Lancet**, London, v. 391, n. 10120, p. 541-551, 2018. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)33102-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)33102-1).

MANN, T.; TOMIYAMA, A. J.; WESTLING, E.; LEW, A. M.; SAMUELS, B.; CHATMAN, J. Medicare's search for effective obesity treatments: diets are not the answer. **The American psychologist**, Washington, v. 62, n. 3, p. 220-33, 2007. Available in: <https://doi.org/10.1037/0003-066x.62.3.220>.



NISHTAR, S; GLUCKMAN, P.; ARMSTRONG, T. Ending Childhood Obesity: a time for action. **Lancet**, London, v. 387, n. 10021, p. 825-827, fev. 2016. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00140-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00140-9).

PATEL D. Pharmacotherapy for the management of obesity. **Metabolism**, Philadelphia, v. 64, n. 11, p. 1376-1385, nov 2015. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.08.001>.

PI-SUNYER, X.; ASTRUP, A.; FUJIOKA, K.; et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 373, n. 1, p. 11-22, 2015. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1411892>.

PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION; WHITLOCK, G. et al. Body-Mass Index and Cause-Specific Mortality in 900 000 Adults: Collaborative Analyses of 57 Prospective Studies. **Lancet**, London, v. 373, n. 9669, p. 1083-1096, mar. 2009. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60318-4).

STANFORD, F. C. Controversial Issues: A Practical Guide to the Use of Weight Loss Medications after Bariatric Surgery for Weight Regain or Inadequate Weight Loss. **Surgery for obesity and related diseases**, New York, v. 15, n. 1, p. 128-132, jan. 2019. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.10.020>.

TSAI, A. G.; WADDEN, T. A. The Evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. **Obesity (Silver Spring, MD.)**, Silver Spring, v. 14, n. 8, p. 1283-1293, 2006. Available in: <https://doi.org/10.1038/oby.2006.146>.

UPADHYAY, J.; FARR, O.; PERAKAKIS, N.; GHALY, W.; MANTZOROS, C. Obesity as a disease. **The Medical clinics of North America**, Philadelphia, v. 102, n. 1, p. 13-33, 2018. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.004>.

WADDEN, T. A.; HOLLANDER, P.; KLEIN, S.; et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance Randomized Study. **International journal of obesity**, London, v. 37, n. 11, p. 1443-1451, 2013. Available in: <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.120>.

WADDEN, T. A.; NEIBERG, R. H.; WING, R. R.; et al. Four-year weight losses in the look AHEAD Study: factors associated with long-term success. **Obesity (Silver Spring, MD.)**, Silver Spring, v. 19, n. 10, p. 1987-1998, 2011. Available in: <https://doi.org/10.1038/oby.2011.230>.