

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**SÍNDROME METABÓLICA E FATORES DE RISCO RELACIONADOS EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM EXCESSO DE PESO NA CIDADE DO
NATAL.**

TAISA BARRETO MEDEIROS DE ARAÚJO MACEDO

Natal/RN

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

SÍNDROME METABÓLICA E FATORES DE RISCO RELACIONADOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM EXCESSO DE PESO NA CIDADE DO NATAL.

**DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE, COMO PARTE
DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO
DO TÍTULO DE MESTRE**

Táisa Barreto Medeiros de Araújo Macedo

Orientador: Prof. Dr. Hélcio de Sousa Maranhão

Co-orientador: Prof. Dr. Ricardo Fernando Arrais

Natal/RN

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenadora: Profa. Dra. Técia de Oliveira Maranhão

Natal/RN

2011

CATALOGAÇÃO NA FONTE

M141s

Macedo, Taisa Barreto Medeiros de Araújo.

Síndrome metabólica e fatores de risco relacionados em crianças e adolescentes com excesso de peso na cidade do Natal / Taisa Barreto Medeiros de Araújo Macedo. – Natal, 2011.

84 f..

Orientador: Prof. Dr. Hélcio de Sousa Maranhão.

Co-orientador: Prof. Dr. Ricardo Fernando Arrais.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

1. Obesidade – Criança e Adolescente – Dissertação.
2. Síndrome metabólica – Dissertação. 3. Sobrepeso – Dissertação. I. Maranhão, Hélcio de Sousa. II. Arrais, Ricardo Fernando. III. Título.

RN-UF/BS-CCS

CDU: 616.4-053.2 (043.3)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

SÍNDROME METABÓLICA E FATORES DE RISCO RELACIONADOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM EXCESSO DE PESO NA CIDADE DO NATAL.

Banca examinadora:

Presidente da Banca: Prof. Dr. Hécio de Sousa Maranhão (UFRN)

Membros da Banca

Prof. Dr. Hécio de Sousa Maranhão (UFRN)

Profa. Dra. Maria Eugênia Farias Almeida Motta (UFPE)

Prof. Dr. George Dantas de Azevedo (UFRN)

Natal

2011

DEDICATÓRIA

A Deus, pela razão de tudo existir, por me proporcionar força e perseverança para alcançar mais uma benção em minha vida.

A Cláudio, meu marido, que vibra com todas as minhas conquistas, suporta minhas angústias e que me apóia e compreende sempre.

Aos meus pequenos filhos Cecília e Tiago, que com seus sorrisos inocentes me fazem ser uma pessoa melhor,

Aos meus queridos pais Fernando e Lécia que me sustentam com amor onde quer que estejam.

À querida Edna que torna a falta de mainha mais suave.

Aos meus sogros Ailton e Socorro, pelo carinho, cuidado e ajuda a qualquer hora.

Aos meus irmãos, Ana Laura, Lecy e Fernando José, verdadeiros irmãos, que mesmo na fraternidade parecem ter sido escolhidos por mim para me acompanhar nessa trajetória da vida.

Aos meus cunhados André, Kleísa, Andreza, Juliano e Daniella e sobrinhos Maria Luiza, Fernanda, Marina, Gabriel, Luanna e Fernando pela prazerosa família que me dão.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores Hécio de Sousa Maranhão e Ricardo Fernando Arrais, pela amizade, paciência, apoio e dedicação do seu precioso tempo para a realização deste trabalho. Exemplos de profissionalismo que sempre irei admirar.

Ao Professor Paulo Roberto Medeiros de Azevedo, do Departamento de Estatística da UFRN, pela dedicação e zelo com a análise estatística deste trabalho.

À estudante de medicina Roberta Marinho, cuja participação foi fundamental nos primeiros passos da pesquisa.

Aos colegas médicos Shirley Nolasco, Jenner Azevedo e Carla Couras que participaram no recrutamento dos pacientes e muito me ajudaram com os resultados dos exames laboratoriais.

À amiga Lana Brasil que sempre me incentivou a crescer profissionalmente.

À equipe de enfermagem do HOSPED em especial a enfermeira Telma Veras que colheu com tanto carinho os exames de teste oral de tolerância à glicose.

Aos técnicos de enfermagem Evaldo e Edvânia que participaram na coleta dos exames.

A todos da equipe do laboratório do Hospital Universitário Onofre Lopes, que realizaram as análises laboratoriais.

Aos funcionários da Policlínica de Neópolis, em especial a diretora Aglaílde Rodrigues e a administradora Kaline Pereira que com muita compreensão sempre permitiram o ajuste nos meus horários de trabalho para que eu pudesse cumprir as disciplinas e me dedicar a Pós-Graduação.

Às crianças freqüentadoras do ambulatório de endocrinologia pediátrica do Hospital de Pediatria que na sua inocência e anonimato foram essenciais para a realização desse trabalho.

Recomeçar

Não importa onde você parou...

em que momento da vida você cansou...

o que importa é que sempre é possível e necessário “Recomeçar”.

Recomeçar é dar uma nova chance a si mesmo...

é renovar as esperanças na vida e o mais importante...

acreditar em você de novo...

Sofreu muito nesse período? Foi aprendizado.

Chorou muito? Foi limpeza da alma.

Ficou com raiva das pessoas? Foi para perdoá-las um dia.

Tem tanta gente esperando apenas um sorriso seu para “chegar” perto de você.

Recomeçar...

hoje é um bom dia para começar novos desafios.

Onde você que chegar?

Ir alto... sonhe alto...

queira o melhor do melhor...

pensando assim trazemos pra nós aquilo que desejamos...

Se pensarmos pequeno coisas pequenas teremos

Já se desejarmos fortemente o melhor e principalmente lutarmos pelo melhor, o melhor vai se instalar em nossa vida.

Carlos Drummond de Andrade

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGL	Ácidos graxos livres
CA	Circunferência abdominal
CDC	Center for Disease Control
CT	Colesterol total
DCV	Doença cardiovascular
DM 2	Diabetes mellitus tipo 2
DEXA	Dual energy x-ray absorptiometry (Radioabsorciometria de feixes duplos)
G-6-PD	Glicose 6 fosfato desidrogenase
HDL-c	High density lipoprotein (Lipoproteína de alta densidade colesterol)
HOMA	Homeostatic model assessment for insulin resistance (Modelo de avaliação de homeostase)
I/G	Razão insulina glicose
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	International Diabetes Federation (Federação Internacional de Diabetes)
IMC	Índice de massa corpórea
IMCL	Intramiocelular
LDL-c	Low density lipoprotein (Lipoproteína de baixa densidade colesterol)
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão arterial diastólica

PAS	Pressão arterial sistólica
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PSE	Prega subescapular
RCA	Razão cintura altura
RCQ	Razão cintura quadril
RNM	Ressonância nuclear magnética
SM	Síndrome metabólica
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
T4 L	Tetra iodo tironina livre
TGL	Triglicérides
TOTG	Teste oral de tolerância à glicose
TSH	Hormônio tireo estimulante
UFRN	Universidade Federal do Rio Grande do Norte
VLDL	Very low density lipoprotein (Lipoproteína de muito baixa densidade)

SUMÁRIO

Dedicatória	v
Agradecimentos	vi
Lista de abreviaturas	ix
Resumo	xii
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
3. ANEXAÇÃO DO ARTIGO	11
4. COMENTÁRIOS, CRÍTICAS E CONCLUSÕES	27
5. APÊNDICES	34
6. ANEXOS	58
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
8. ABSTRACT	71

RESUMO

Nas últimas décadas, houve grande aumento da prevalência de obesidade, inclusive na faixa etária pediátrica. Com isso, aumentou o número de crianças e adolescentes afetados por síndrome metabólica (SM), diabetes tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares (DCV), doenças anteriormente consideradas quase exclusivas de adultos. Os objetivos do estudo foram identificar e correlacionar marcadores antropométricos (IMC- índice de massa corpórea, CA- circunferência abdominal, RCQ- razão cintura/quadril, RCA- razão cintura altura e PSE- prega subescapular), PAS e PAD- pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente, e laboratoriais (CT- colesterol total, HDL, LDL, TGL- triglicérides, I/G- razão insulina glicose, HOMA- homeostatic model assessment for insulin resistance) de risco para o desenvolvimento de SM e observar a sua prevalência em crianças e adolescentes com excesso de peso.

Foi conduzido estudo transversal, em amostra aleatória, de conveniência, onde foram avaliadas 60 crianças e adolescentes com excesso de peso, atendidas no ambulatório de endocrinologia pediátrica do Hospital de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) com idade mínima e máxima de 7 e 15 anos, de maio de 2009 a abril de 2010. Foram admitidos os indivíduos que apresentavam sobrepeso (IMC $P \geq 85$ e < 95) ou obesidade (IMC $P \geq 95$) (CDC, 2000) e história familiar positiva para DM2 em parentes de primeiro ou segundo grau ou algum dos sinais de resistência insulínica (acantose, hipertensão arterial, dislipidemia, síndrome de ovários policísticos).

O componente individual para SM mais prevalente foi o percentil da CA ≥ 90 (58,3%), seguido de HDL ≤ 40 mg/dl (36,6%).

Na regressão linear simples, observaram-se as variações para mais nos parâmetros laboratoriais e de PA para cada unidade de aumento de IMC, CA, RCA, RCQ e PSE, sendo significantes as seguintes correlações: CA com TGL, HOMA IR, I/G, PAS e PAD; RCQ com TGL, HOMA, I/G, LDL e glicemia; RCA com TGL; PSE com TGL, HOMA-IR, I/G e PAS; e IMC com HOMA IR, I/G, PAS e PAD. De acordo com os critérios da IDF (Federação Internacional de Diabetes – *International Diabetes Federation*) 2007, o diagnóstico de SM foi encontrado em seis indivíduos (10%). Do total, oito (13,3%), estavam em situação de sobrepeso e 52 (86,6%), obesos.

As evidências de correlação CA e RCQ, medidas de obesidade centrípeta, com vários marcadores como TGL e HOMA, já sabidamente relacionados à SM, chamam atenção para a necessidade de utilização dessas medidas de forma mais rotineira na prática pediátrica, por serem de fácil obtenção, baixo custo e método não invasivo.

Os valores de CA, RCQ, RCA e PSE, quando elevados devem justificar maior detalhamento na avaliação laboratorial de possível resistência insulínica. É importante a identificação de crianças e adolescentes que preencham os requisitos para o diagnóstico da SM, pois são indivíduos de maior risco metabólico e devem ser adequadamente acompanhados.

Palavras chave: obesidade, sobrepeso, síndrome metabólica, fatores de risco, crianças.

1. INTRODUÇÃO

A prevalência de excesso de peso em crianças e adolescentes triplicou nas últimas três décadas, e representa um importante problema de saúde pública, sendo o sexto maior fator de risco de doenças no mundo (1-5). Dados recentes do IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (POF 2008-2009) demonstraram excesso de peso em 21,5% dos brasileiros de 10 a 19 anos (6). Este excesso de peso é consequência natural da alimentação hipercalórica e estilo de vida sedentário e precursor imediato da síndrome metabólica (SM), diabetes melitus tipo 2 (DM2) e doença cardiovascular (DCV) (7-9). Um estudo de revisão sistemática sobre SM demonstrou que os índices de sua prevalência variam de 2,2 a 52,1%; atribuindo a grande variabilidade aos critérios utilizados para sua classificação (10). Caso as taxas de obesidade continuem aumentando, 30% dos meninos e 40% das meninas que nasceram em 2000 terão diagnóstico de DM2 em alguma época da vida (11).

Não está adequadamente estabelecido como alguns fatores associados à SM (aumento da circunferência abdominal- CA, da glicemia, dos triglicérides- TGL, da pressão arterial sistólica- PAS e diastólica- PAD e colesterol HDL baixo), quando presentes na infância, predizem o DM2 no futuro; porém, estes fatores podem se perpetuar de forma isolada ou associada até a vida adulta (12). Estes dados são relevantes e justificam a necessidade de identificar precocemente indivíduos predispostos a desenvolverem a doença. É de fundamental importância que para uma determinada população seja reconhecido o grupo de maior risco para SM e DM2, pois há grande variabilidade dos fatores ambientais, raciais e socioeconômicos que podem agir como desencadeantes (13). Além disso, o conhecimento das interrelações entre esses fatores podem contribuir para o melhor seguimento desses indivíduos no que tange aos aspectos preventivos e de controle.

A observação atual e crescente da associação de excesso de peso com SM, DM2 e DCV motivou a realização deste projeto devido ao grande número de crianças e

adolescentes com excesso de peso atendidas no ambulatório de endocrinologia pediátrica do Hospital de Pediatria Prof. Heriberto Bezerra da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Este estudo se propõe a identificar e correlacionar marcadores antropométricos (índice de massa corpórea- IMC, CA, razão cintura-quadril- RCQ, razão cintura-altura- RCA, prega subescapular- PSE), PAS, PAD e laboratoriais (colesterol total- CT, colesterol LDL, colesterol HDL, TGL, glicemia, insulina e Homeostatic model assessment for insulin resistance- HOMA- IR) de risco para o desenvolvimento de SM, DM2 e DCV em crianças e adolescentes com excesso de peso e observar a prevalência de SM nesta casuística.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A Síndrome metabólica é definida como uma associação de situações clínicas que inclui hipertensão arterial, dislipidemia, alterações do metabolismo da glicose, obesidade, especialmente abdominal, com depósitos intra abdominais de gordura. Representa um agrupamento de fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares (14,15). Vinte e cinco por cento da população adulta mundial tem SM, e esta condição está cada vez mais frequente em crianças e adolescentes devido à crescente epidemia de obesidade neste grupo (16-18). Indivíduos com SM tem 2 a 3 vezes mais risco de DCV e 5 vezes mais chance de desenvolver DM2 comparados com aqueles sem SM (19). O fator chave na patogênese da SM é a resistência insulínica, fenômeno que ocorre principalmente em obesos. Sendo assim, a prevalência da SM sofre grande influência da prevalência da obesidade (20).

Desde a gestação, várias circunstâncias podem predispor a criança a condições ditas “obesogênicas”, de risco para SM e subsequente progressão para DM2 e DCV (21). Há muitas possíveis explicações para o recente aumento da prevalência de obesidade. Subnutrição durante várias fases da gestação pode predispor à obesidade e resistência insulínica. Barker et al. sugeriram que adaptações necessárias à sobrevivência em ambiente gestacional com baixa oferta de energia geraram indivíduos mais propensos a desenvolver doenças como DM 2 e DCV (22,23).

Outra explicação para o sobrepeso é a obesidade materna no período gestacional que está relacionado à obesidade em gerações seguintes (22,24).

O primeiro grande fator de risco para a obesidade e diabetes tipo 2 em jovens é *genético*. Altas taxas de obesidade mórbida e diabetes foram observadas em índios Pima do Arizona (EUA), onde a genética tem participação no aumento da propensão à obesidade e progressão à síndrome metabólica e diabetes, uma vez que a obesidade esteja presente (25,26). Os índios Pima e outros grupos étnicos com altas taxas de

diabetes, também alvo de estudos, desenvolveram um fenótipo poupador, que pode conferir vantagem em situações de baixa oferta de energia, porém desvantagem em ambiente com grande oferta calórica, porque predispõe ao acúmulo de tecido adiposo (27,28). Mais de 30 variantes genéticas tem sido identificados com forte poder de associação com DM2 (29).

O segundo fator é a *ingestão alimentar*. Dieta rica em gordura saturada e pobre em fibras, além do consumo de quantidades cada vez maiores, eleva o consumo de calorias para porções muito superiores às necessidades individuais, de forma que a obesidade na infância cria uma plataforma metabólica para doença cardiovascular no adulto (30).

O terceiro fator é o *sedentarismo*. O número de horas diante de televisão ou computador está diretamente relacionado à obesidade, pois promove a inatividade física (31). Crianças que passam mais de 2 horas por dia em atividades de televisão e/ou computador apresentam 73% mais chance de desenvolverem DM2. Além disso, estas crianças estão mais expostas à mídia que estimula o consumo de dieta hipercalórica (28,31).

Uma possível contribuição da disparidade étnica/racial para a comorbidade metabólica da obesidade pode estar relacionado a diferentes padrões de distribuição de gordura. Adultos e crianças afro-americanos apresentam menor proporção de gordura visceral que brancos e hispânicos. Há algumas diferenças na secreção de insulina e resposta insulínica entre diferentes grupos étnicos raciais. Afro-americanos e hispânicos tem menor sensibilidade insulínica que brancos. Afro-americanos tem maior nível de insulina circulante que brancos, devido não só à resposta mais robusta da célula beta à glicose, mas também à diminuição do clearance de insulina no fígado (24,27).

O Centro de controle de doenças- CDC classifica a criança em sobrepeso, aquelas com IMC entre percentil (P) ≥ 85 e < 95 e obesas, com $P \geq 95$ (32). Altos níveis de IMC em crianças estão associados a níveis adversos de lipídeos, insulina e pressão arterial, porém o IMC pode ser um pobre indicador de gordura corporal em crianças com peso normal ou sobrepeso. O nível de IMC em crianças com sobrepeso está fracamente associado com níveis de IMC de adulto (33). Freedman et al. mostraram limitação do IMC moderadamente elevado para a idade como indicador de adiposidade. Sugere-se que a associação de medidas de pregas cutâneas ao IMC pode identificar mais precisamente qual nível de sobrepeso tem excesso de gordura corporal (33,34). O IMC não diferencia entre músculo, osso ou gordura, mas se correlaciona com obesidade total sem relação com a distribuição de gordura.

A CA é mais representativa da distribuição da gordura visceral e é associada com maior risco à saúde (35). Em crianças, a CA e distribuição de gordura visceral são associadas com DM2, resistência insulínica, HAS e dislipidemia (36- 38). O aumento da CA e a respectiva elevação do TGL são referidos, em adultos, como cintura hipertrigliceridêmica (36). Burns et al. demonstraram que crianças com CA maiores, tem sensibilidade insulínica reduzida, insulina de jejum, PA, CT e LDL elevados, menor HDL e maior TGL. A cintura hipertrigliceridêmica é um fenótipo de risco cardiometabólico prevalente na população adulta. Pode ser alternativa para detecção de população de risco de DM2 e DCV, especialmente em indivíduos jovens que não preencham critérios de SM (39).

Hipertrigliceridemia e baixo HDL são as anormalidades mais relacionadas à elevação de gordura visceral e são mais preditoras de doença cardíaca coronariana do que a elevação de LDL (40). A natureza da obesidade determina o tipo de partícula de VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade) secretada pelo fígado. A gordura intra abdominal compreende a gordura visceral envolvendo o omento e mesentério. A

gordura subcutânea está distribuída por todo o corpo (40). Maior proporção de gordura subcutânea está associada a grandes partículas de VLDL, enquanto na obesidade central observam-se pequenas partículas de VLDL. As grandes partículas são removidas diretamente da circulação (40). As pequenas partículas são convertidas a LDL e são consideradas contribuintes independentes de doença coronariana em estudos caso controle (41,42). A deposição visceral da gordura sofre influência genética. Por isso, é importante observar a história familiar (40).

A RCQ, embora seja um dos índices de distribuição de gordura corporal mais conhecido e utilizado, é parcialmente independente da adiposidade total, uma vez que indivíduos magros e obesos podem apresentar o mesmo valor. No entanto, um estudo realizado em adolescentes com sobrepeso no Brasil, verificou que tanto a CA como a RCQ, após ajuste por sexo, maturação sexual e IMC, apresentou capacidade similar de explicar a variação dos triglicerídeos, enquanto a RCQ ainda explicou melhor a variação do HDL e a razão colesterol total/HDL (43). De forma geral, observa-se que o IMC e a RCQ apresentam correlações mais fracas com a gordura visceral do que a CA (44).

A RCA tem sido muito usada como medida indireta de verificação da gordura visceral, além de permitir a medida da distribuição relativa do tecido adiposo entre gordura visceral e subcutânea. Em adultos, o valor de corte de 0,5 tem sido encontrado como maior risco para síndrome metabólica. Há sugestões que este ponto de corte também se aplique a crianças e adolescentes (35).

O aumento de gordura visceral leva a liberação de ácidos graxos livres na circulação portal, o que pode potencializar tanto a resistência insulínica como a perda gradual da função da célula beta (45). A diferença na sensibilidade à insulina foi atribuída a diferentes padrões de participação de lipídeos. Deposição aumentada no intramiocelular (IMCL) ocorre precocemente na criança obesa e é diretamente associado com sensibilidade periférica à insulina. Os indivíduos com resistência

insulínica mais grave são aqueles com maior depósito de lipídeos no compartimento visceral e no IMCL. O efeito do acúmulo de lipídeos no intramiocelular sobre a sensibilidade insulínica não é simplesmente devido ao estoque de triglicérides, e sim, pela presença de derivados dos ácidos graxos como diacilglicerol ou ceramida. Estes alteram a via de transdução do sinal insulínico e promovem a redução da recaptção da glicose e síntese de glicogênio (30). A tendência para aumentar a deposição no IMCL é de determinação parcialmente genética e, predispõe o indivíduo para maior resistência insulínica enquanto a obesidade com baixo depósito no IMCL é visto como de menor risco metabólico (30). Dieta rica em gordura aumenta o IMCL em 36-90%. A inatividade física reduz a capacidade de oxidar gordura e leva ao armazenamento, especificamente no músculo esquelético (30).

A Federação Internacional de Diabetes (IDF, 2007) considera a presença de SM na faixa etária de 10 a 16 anos de acordo com a presença de CA acima ou igual ao percentil (P) 90 e dois ou mais dos seguintes achados: glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl, TGL ≥ 150 mg/dl ou HDL-colesterol ≤ 40 mg/dl, PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg. Para os maiores de 16 anos, valem esses mesmos critérios, excetuando-se a CA que tem valores fixos de ≥ 80 cm para as mulheres e ≥ 90 cm para os homens. Para a faixa etária de 6 anos a < 10 anos, o único critério já definido é a CA $\geq P 90$ (21).

Tolerância alterada à glicose pode ser vista em crianças e adolescentes obesos, principalmente se houver história familiar positiva para diabetes (40). A intolerância à glicose é fortemente associada com resistência insulínica e secreção alterada da insulina. A redução do peso está associada à melhora da sensibilidade insulínica tanto em crianças como em adultos (46).

Os mecanismos que podem explicar a relação da hiperinsulinemia com o desenvolvimento da hipertensão arterial são: a reabsorção renal de sódio e água

aumentada; a ativação do sistema nervoso simpático; a diminuição da atividade enzimática $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ e aumento do acúmulo de cálcio celular e o estímulo de fatores de crescimento. Por outro lado, a maior liberação de ácidos graxos livres (AGL) na veia porta, verificada em indivíduos com obesidade abdominal, parece ter uma relação com a fisiopatologia da hipertensão. Em indivíduos eutróficos o aumento de AGL, provocado artificialmente, aumenta a sensibilidade vascular por meio do estímulo alfa adrenérgico (28,47).

A insulina é secretada pelas células β pancreáticas, se liga aos receptores da superfície das células e facilita a transferência de glicose através da membrana celular. Embora alguns tecidos possam transportar glicose sem a presença da insulina, muitos como o tecido adiposo, músculo esquelético e músculo cardíaco, são dependentes da insulina para o transporte de glicose. A insulina também participa do metabolismo intracelular da glicose e promove a síntese de glicogênio. Na obesidade, há redução do número de receptores de insulina na superfície da célula, condição conhecida como resistência insulínica. O pâncreas tenta compensar esta condição secretando mais insulina, a qual leva a hiperinsulinemia. Eventualmente, o pâncreas é incapaz de produzir mais insulina e falha, alterando a glicemia inicialmente pós prandial e, posteriormente, no jejum, tornando evidente o diabetes (48). O nível de resistência insulínica e o momento da falência sofrem influência da genética (13, 28, 49).

Apenas métodos radiológicos como ressonância magnética (RNM) ou tomografia computadorizada (TC) do abdome determinam com precisão a medida da gordura visceral em pediatria (40) e, embora sejam considerados padrão ouro para distribuição de gordura corporal, tem alto custo e não podem ser realizados em larga escala (50). A TC expõe o indivíduo à radiação ionizante, o que representa um fator limitante da técnica, tornando-a inaplicável quando se necessitam de mensurações repetidas em um mesmo indivíduo. A técnica de RNM também possui boa precisão em estudos de análise química dos tecidos, além de ser um método não invasivo, entretanto, apresenta maior coeficiente de variação e

está mais susceptível a interferências que a TC. A ultra-sonografia e *Dual Energy X-ray Absorptiometry* ou *radioabsorciometria de feixes duplos* (DEXA) também têm sido utilizadas na avaliação da gordura abdominal. Entretanto, esta última técnica, apesar de permitir medidas repetidas em um mesmo indivíduo, devido à baixa exposição à radiação, não é capaz de quantificar separadamente a gordura visceral. Além do mais, esses métodos são dispendiosos e muitas vezes indisponíveis (51).

Muitas das complicações metabólicas e cardiovasculares da obesidade já estão presentes na infância e estão relacionadas à presença de resistência insulínica e hiperinsulinemia, o distúrbio mais encontrado em obesos (30).

Atualmente, o método mais preciso para a determinação da resistência insulínica é o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, embora seja uma técnica dispendiosa, demorada, invasiva e de alta complexidade (52,53). O HOMA tem grande correlação com *clamp*, é de fácil aplicação além de ser mais econômico, rápido e simples, tem sido usado na prática para avaliação da resistência insulínica (52,54).

Dados relativos à identificação da síndrome metabólica e fatores de risco para DM2 e DCV ainda são escassos na população de crianças e adolescentes de Natal. O seu conhecimento permite o estabelecimento de estratégias que visem à sua prevenção, controle e monitoramento.

3. ANEXAÇÃO DO ARTIGO

Metabolic syndrome and correlation of related risk factors in overweight children and adolescents.

Prevalence of obesity in children and adolescents has tripled in the last three decades and represents a major public health problem (WHO-2002)¹, being the sixth most important risk factor responsible for diseases in the world². In Brazil, recent data from IBGE (Brazilian Institute of Geography and Statistics) (POF-2008-2009), showed that 21.5% of Brazilians aged 10 to 19 years are overweight³. This situation is a consequence of a high-calorie diet and sedentary lifestyle, an immediate precursor of metabolic syndrome (MS)^{4,5}. Epidemiological studies in adults have shown a pathophysiological relationship between MS and type 2 diabetes (T2DM) and cardiovascular disease (CVD), similar to that described for children and adolescents⁶.

Mean worldwide prevalence of MS in children and adolescents is 10%⁶. It is not well established how some factors associated with MS when present in childhood (increased waist circumference- WC, glycemia, triglycerides- TG, blood pressure and low HDL) predict T2DM in the future; however, these factors can persist alone or in combination until adulthood⁷. It is vital to determine a given population's high-risk group for development of MS and subsequent T2DM, since that high environmental variability, racial and socioeconomic status can act as triggers for these conditions⁸. Furthermore, early detection of each MS component and knowledge of interrelationships between them can contribute to better monitoring of these individuals in regard to preventive aspects and control⁹.

The aims of this study were to analyze the prevalence of MS, identify anthropometric markers (body mass index- BMI, WC, waist-to-hip ratio- WHR, waist-to-height ratio- WHtR, subscapular skinfolds- SS), laboratory markers (T cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, glycemia, insulin, insulin-to-glucose ratio- I/G, TG, homeostatic model assessment for insulin resistance- HOMA- IR) and blood pressure, for

the risk of developing of SM, T2DM and CVD, in overweight children and adolescents as well as determine the correlation between them.

Methods

A cross-sectional study of a random convenience sample evaluated all children and adolescents aged 7 to 15 years, a total of 60 subjects (34 females and 26 males) in follow-up at the pediatric endocrinology clinic of the Federal University of Rio Grande do Norte (UFRN) Children's Hospital from May 2009 to April 2010. Overweight (BMI $P \geq 85 < 95$) or obese individuals (BMI $P \geq 95$) (CDC, 2000) who met the following inclusion criteria took part in the study: family history of DM2 in first or second degree relatives or any signs of insulin resistance (acanthosis, hypertension, dyslipidemia, polycystic ovary syndrome). Exclusion criteria included the use of chronic medications (growth hormone, thyroid hormone, corticosteroids, bronchodilators) and genetic syndromes.

Anthropometric and body composition measurements were taken by a single trained examiner. Weight was determined using a mechanical anthropometric scale (Filizola[®]), with 0-150kg capacity and 100g intervals, with the patient wearing minimal clothing and standing erect; height was measured using a wall-mounted stadiometer (Tonelli and Gomes[®]), with measurements between 40 and 210cm, and 0.1cm interval; WC was considered the smallest circumference of the abdomen using a metric measuring tape, and hip circumference at the point of greatest circumference over the buttocks with the tape held in a horizontal plane, without pressing soft tissues, WHR was found by dividing the values of these circumferences. The WHtR was obtained by dividing these measures in centimeters. Subscapular skinfold (SS) was obtained obliquely to the longitudinal axis, following the direction of the ribs, located two inches from the lower angle of the scapula. Assessment of sexual maturation was conducted according to Marshall and Tanner's criteria^{10,11}, and systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure was measured with a cuff appropriate for age and weight of the participant.

Serum evaluations were made of total cholesterol (TC), LDL (low density lipoprotein), HDL (high density lipoprotein), TG (triglycerides) and OGTT (oral glucose tolerance test). Blood samples were collected following 12 hours of overnight fasting. Serum evaluations of TC, HDL, TG and glycemia were performed using the enzymatic and colorimetric method. OGTT was carried out with 75g of dextrose brand GLUC UP- NEWPROV (>40Kg) or 1.75g/Kg (<40Kg), with glycemia and insulinemia measured at 0, 30, 60, 90, 120 minutes. Insulinemia was assessed by chemiluminescence (Immulite 2000, Siemens ®). The HOMA-IR technique was used to assess insulin resistance (IR), calculated by the formula: $HOMA-IR = FI \text{ microU/mL} \times FG \text{ mmol/L} / 22.5$, in which FI corresponds to fasting insulinemia and FG to fasting glycemia ¹²

The International Diabetes Federation (IDF, 2007) considers that MS is present between the ages of 10 and 16 years when WC is greater than the 90th percentile and two or more of the following exist: fasting glycemia ≥ 100 mg/dl, TG ≥ 150 mg/ dl or HDL ≤ 40 mg/dl, SBP ≥ 130 mmHg or diastolic DBP ≥ 85 mmHg. These same criteria apply for those over 16 years of age, except WC, which has fixed values of ≥ 80 cm for women and ≥ 90 cm for men. For the 6 to < 10-year age range, the only established criterion is WC $\geq P 90$ ¹³.

Criteria established by the IDF, 2007 and endorsed by the Department of Nutrition of the Brazilian Society of Pediatrics, were adopted for the diagnosis of MS.

The Mann-U test was used for inter-sex comparison of anthropometric and laboratory variables, the chi-square test to evaluate individual metabolic syndrome components and simple linear regression (test of independent variable coefficient, equivalent to the correlation test) to analyze the relationships between laboratory and anthropometric clinical variables. Calculations were performed using Statistica 7.0 software (Statsoft, Oklahoma, USA). A significance level of $p < 0.05$ was set for all the tests.

The protocol was approved by the UFRN Research Ethics Committee (protocol no.124/05). All participants and their parents gave informed written consent.

Results:

According to IDF 2007 criteria, six subjects (10%), all obese, were diagnosed with MS. Of the 60 children evaluated, 13.3% (8) were overweight and 86.6% (52) were obese.

Individual component analysis for MS showed that WC $P > 90$ was the most prevalent (41.18 % in females and 50% in males), followed by HDL ≤ 40 mg/dl, TG ≥ 150 mg/dl, SBP ≥ 150 mmHg or DBP ≥ 85 mmHg \geq . Glycemia ≥ 100 mg/dl was present in only 2.94% of the girls (table 1).

There was a significant inter-sex difference in median WHR ($P < 0.01$), 0.83 in females and 0.87 in males, a finding not observed in BMI, WC, WHtR, SS, SBP, DBP or HDL, TG, LDL, insulinemia, glycemia, HOMA-IR and I/G ratio (table 2). WHtR ≥ 0.5 was found in 73% of the sample (40% in females and 33% in males). (Table 3) contains absolute and percentage values of children with one, two, three or four risk factors for developing CVD and diagnosis of MS represented in general data, separated by gender.

Simple linear regression showed greater variability in laboratory parameters and BP for each unit increase in WC, WHR, WHtR, SS and BMI with the following found to be significant correlations: WC with TG, HOMA IR, I/G, SBP, DBP; WHR with LDL, TG, glycemia, HOMA- IR, I/G; WHtR and TG and SS with TG, HOMA-IR, I/G, SBP and BMI with HOMA IR, I/G, SBP, and DBP (table 4).

Discussion

Given the evidence that overweight individuals are more susceptible to developing MS, T2DM and CVD and that risk factors appear in childhood and adolescence, it is vital to identify risk factors that increase the likelihood of developing these diseases.

Prevalence rates of MS vary from 2.2 to 52.1%, according to a systematic review conducted in Brazil in 2009; however, there are differences between criteria used for this classification¹⁴. The average prevalence is 10%, ranging from 2% in those with normal weight and 32% in the obese⁶, corroborating our findings. Ferreira et al., in a sample of 52 Brazilian children, found a prevalence of 17%, but used the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) as criterion for MS classification¹⁵.

With respect to individual components of MS, the present study found that WC and dyslipidemia were the most prevalent, while elevated glucose levels were infrequent. The same findings were described by Moraes et al. ¹⁴.

Diagnosis of T2DM was not found in any of the children from this study, likely due to short-term exposure to such risks, as evidenced by the low average age of the subjects (11.79 ± 1.88).

The significant difference in WHR analysis between the sexes may be explained by changes in body composition with accumulated fat deposits in the hips, determined by sex steroids in girls, since all individuals were considered pubertal ¹⁶.

The WHtR has been widely used as an indirect measure to determine visceral fat, in addition to the relative distribution of adipose tissue between visceral and subcutaneous. In adults, a cutoff value of 0.5 indicates high risk for metabolic syndrome. It has been suggested that this cutoff point also be applied to children and adolescents ¹⁷.

Increase in WC and respective elevation of TG, as observed in the study, are referred to in adults as hypertriglyceridemic waist. This phenotype has been rarely described in children. Burns et al. demonstrated that children with higher WC have reduced insulin sensitivity, fasting insulin, higher BP, TC, LDL and TG, and lower HDL ¹⁸. In the current analysis, with each added centimeter in WC, TG rose by 1.52. Likewise, there was reduced insulin sensitivity with greater WC, translated by increased HOMA-IR and a rise in I/G. High waist circumference in overweight subjects indicates a greater degree of visceral adiposity, and thus higher cardiovascular and metabolic risk ¹⁹. In Brazil, Bergmann et al., studying a school-based population sample, showed that individuals with high WC have more chance of having risk factors for CVD ²⁰. Considering hypertriglyceridemia as a component of metabolic syndrome, such a finding is relevant because, according to a cohort study conducted by Morrison et al., the metabolic syndrome in children predicts development of T2DM after ages 25-30 in young adults ²¹.

An agreement between elevated WHR and BMI and increased HOMA and I/G was found in analyzing individuals aged 7 to 15 years in this study, suggesting that they may be

useful as indicators of T2DM in this age group, since these observations were demonstrated by Vasquez et al. in adults²². As with WC and WHR, SS was correlated with HOMA-IR and I/G, reinforcing the importance of central obesity measures as indicators of reduced insulin sensitivity²³.

Moreira et al. (2008) identified glycemia, triglyceridemia, and insulinemia as good laboratory predictors of insulin resistance in children²⁴. As anthropometric indicators, BMI and WC also showed predictive power for insulin resistance, considered a precursor to T2DM.

The negative correlation between BMI and blood glucose levels is contradictory, given the opposite findings reported in the literature. Analysis of anthropometric variables showed that measures such as WHR are probably more sensitive to variations in blood glucose levels than BMI. Moreover, the finding in question would have little clinical relevance based on the slight change of blood glucose levels when compared to larger increases in BMI.

Currently, the most accurate method for determining insulin resistance is the hyperinsulinemic-euglycemic clamp; however, it is a costly, time-consuming, invasive and highly complex technique^{25,26}. Thus, HOMA-IR was used in this study to assess IR, as it has a high correlation with clamp and is easy to apply^{26,27}. The finding of increased HOMA-IR with increasing BMI corroborates data from Ondrak et al., who observed a positive correlation between these variables²⁸.

Evidence of a correlation between WC and measure of central obesity, identifying those with more visceral fat, with various markers related to metabolic syndrome, such as TG, underscores the need for its more widespread use in pediatric practice. Moreover, it is easy to use, inexpensive and noninvasive in addition to providing important data on a child's health. Additional studies are needed so that the values of these measures can be defined for age and sex and applied in everyday practice.

When readily obtained values such as WC, WHR, WHtR and SS are high, detailed laboratory evaluation of possible insulin resistance must be made, with enhanced

characterization of risk and strengthening of preventative measures for CVD and T2DM, such as healthy eating and daily physical activity. The establishment of cutoff values for these variables, adjusted for sex and pubertal maturation, is needed in order to better identify risk groups.

ACKNOWLEDGMENTS:

To the nursing staff of UFRN Children's Hospital, especially nurse Telma Veras, for collecting the exams.

References:

1. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. e Joint WHO/FAO Expert Consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutrition*. 2004; 7(1A), 245–50.
2. Cali AMG, Caprio S. Obesity in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:S31-S36.
3. Ministério da Saúde. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do Planejamento, orçamento e gestão. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro, 2010. Available in <http://www.ibge.gov.br>
4. Misra A and Krurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(11):S9-S30.
5. Widhalm K. Metabolic syndrome in children: an imperative necessity for a unified definition. *European Journal of Clinical Investigation*. 2010. Vol 40.1061
6. Tailor AM, Peeters PHM, Norat T, Vineis P, Romaguera D. An update on the prevalence of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Journal of Pediatric Obesity*. 2010; 5: 202–13.
7. Pergher RNQ, Melo ME, Halpern A, Mancini MC. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(2):101-8
8. Rosenbloom AL, Joe JR ,Young RS , Winter WE Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care*.1999; 22(2):345-54
9. Mancini MC. Metabolic syndrome in children and adolescents - criteria for diagnosis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2009, 1:20.
10. Marshall WA, Tanner JM, variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of Disease in Childhood*. 1970; 45 (239): 13-23.
11. Marshall WA, Tanner JM, Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Archives of Disease in Childhood*. 1969; 44 (235): 291-303.

12. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7):412-19.
13. Zimmet P, Alberti K, George MM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007;8:299–306.
14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7):412-19.
15. Moraes ACF, Fulaz CS, Netto-Oliveira ER, Reichert FF. Prevalência de síndrome metabólica em adolescentes: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2009; 25(6):1195-202.
16. Ferreira AP, Oliveira CER, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(5):21-6.
17. Kirchengast S, Angelika G. Body composition characteristics during puberty in girls and boys from Eastern Austria. *International Journal of anthropology*. 2003;18(3):139-51.
18. Nambiar S, Hughes I, Davies PS. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. *Public Health Nutrition*. 2010;13(10):1566-74
19. Burns SF and Arslanian SA. Waist circumference, atherogenic lipoproteins, and vascular smooth muscle biomarkers in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94:4914-22.

20. Sam S, Haffner S, Davidson MH, D'Agostino RB SR, Feinstein S, Kondos G, et al. Hypertriglyceridemic waist phenotype predicts increased visceral fat in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32 (10):1916–20.
21. Bergmann GG, Gaya A, Halpern R, Bergmann MLA, et al. Waist circumference as screening instrument for cardiovascular disease risk factors in schoolchildren *J pediatric (Rio J)*. 2010;86(5):411-16.
22. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr*. 2008;152:201-6.
23. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR Jr, and Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiol Rev*. 2007; 29:115-28.
24. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S and Chan J. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk- a review of literature. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2010; 64,16-22.
25. Moreira SR, Ferreira AP, Lima RM, Arsa G, Campbell CSG, Simões HG, et al. Predicting insulin resistance in children : anthropometric and metabolic indicators. *J pediatr (Rio J)*. 2008; 84(1):47-52.
26. Atabek ME, Pirgon O. Assessment of insulin sensitivity from measurements in fasting state and during an oral glucose tolerance test in obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2007; 20(2):187-195
27. Geloneze B, Tambascia MA. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50(2):208-15.

28. Vasques ACJ, Rosado LEFPL, Rosado GP, Ribeiro RCL et al. Habilidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em identificar a resistência à insulina Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53(1):72-9.
29. Ondrak KS, McMurray RG, Battaglini CL, Evenson KL, Harrell JS. The relationship between changes in weight status and insulin resistance in youth. International Journal of Pediatric Endocrinology. 2009; doi:862061. Epub 29 Apr 2009.

Table 1. Comparative description of individual metabolic syndrome components, according to sex, in 60 overweight children and adolescents (BMI \geq P 85, CDC 2000). IDF criteria, 2007.

Individual MS components	Male		Female		Chi-square test
	n	%	n	%	
WC \geq P 90	3	0.0	4	1.18	.4960
DL \leq 40 mg/dl	0	0.0	2	5.29	.8008
TG \geq 150 mg/dl	3	3.08	3	3.08	.9672
BP \geq 130 or DBP \geq 85 mmHg	6	6.9	3	3.41	.0371
LYCEMIA \geq 100 mg/dl	1	1.00	1	1.94	.3779

WC= waist circumference, HDL=high-density lipoprotein, TG= triglycerides, SBP= systolic blood pressure and DBP= diastolic blood pressure

Table 2: Comparative analysis of BMI, WC, WHR, SS, SBP, DBP, HDL, TG and LDL in 60 overweight children and adolescents (BMI \geq P 85, CDC 2000), according to sex.

VARIABLES	M (Q 25-Q75)		Mann – Whitney U Test
	MALE	FEMALE	P
BMI	27.1(24.5-30.0)	26.9(24.9-29.2)	0.899
WC	84.2(77.5-89.0)	79.50(76.5-82.2)	0.246
WHR	0.87(0.84-0.92)	0.83(0.77-0.86)	0.002
WHtR	0.56(0.51-0.59)	0.53(0.5-0.86)	0.120
SS	20.0(15-25)	22.50(18.0-27.5)	0.680
SBP	120.0(110.0-120.0)	110.00(110.0-120.0)	0.744
DBP	70.0(60.0-80.0)	70.00(60.0-80.0)	0.580
HDL	43.5(36.5-54.0)	44.00(40.0-53.0)	0.712
TG	124.0(77.0-148.0)	114.00(69.0-146.0)	0.588
LDL	112.0(83.0-125.5)	95.00(81.0-112.0)	0.158
GLYCEMIA	77.00(73.0-85.0)	75.00(73.0-82.0)	0.454
HOMA-IR	1.74(0.98-2.19)	1.74(0.94-2.47)	0.864
I / G	0.10(0.06-0.16)	0.11(0.06-0.127)	0.791

BMI (Body Mass Index). WC (waist circumference), WHR (Waist-hip ratio), WHtR (waist-to-height ratio), SS (subscapular skinfold), SBP (systolic blood pressure), DBP (diastolic blood pressure) HDL (high density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), TG (triglycerides), HOMA IR (Homeostatic Model assessment for Insulin Resistance), I/G (insulin/glucose ratio).

Table 3: Absolute and percentage values of children with 0-4 risk factors for MS.

Number of individual metabolic components	Male	Female	Total
0	07 (20,5%)	07 (26,9%)	14 (23,3%)
1	08 (30.7%)	14 (41.1%)	22 (43.3%)
2	10 (38.4%)	10 (29.4%)	20 (33.3%)
3	1 (3.8%)	4 (11.7%)	5 (8.3%)
4	0 (0%)	1 (2.9%)	1 (1.6%)

Risk factors are WC P>90, hypertriglyceridemia, low HDL, fasting hyperglycemia, and hypertension.

Table 4: Simple linear regression. Correlation between HDL, LDL, TG, Glycemia, HOMA-IR, I/G, SBP and DBP as a function of WC, WHR, WHtR, SS and BMI.

VARIABLE	PARAMETER	WC	WHR	WHtR	SS	BMI
HDL	$\hat{\beta}$	-0.11	16.73	23.8	-0.25	-0.29
LDL	$\hat{\beta}$	-0.05	118.94*	79.55	-0.86	-1.53
TG	$\hat{\beta}$	1.52*	147.97*	231.11*	2.69*	3.25
GLYCEMIA	$\hat{\beta}$	-0.12	61.57*	32.29	0.17	-1.08*
HOMA- IR	$\hat{\beta}$	0.28*	3.82*	0.30	0.30*	0.12*
I / G	$\hat{\beta}$	0.02*	0.25*	1.89	0.01*	0.01*
SBP	$\hat{\beta}$	0.85*	-21.18	0.87	0.87*	2.82*
DBP	$\hat{\beta}$	0.44*	-5.47	0.39	0.39	1.52*

HDL (high density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), TG (triglycerides), HOMA-IR (Homeostatic Model assessment for Insulin Resistance), I/G (insulin/glucose ratio), SBP (systolic blood pressure), DBP (diastolic blood pressure), BMI (Body Mass Index), WC (waist circumference), WHR (Waist-hip ratio), WHtR (Waist-to-height ratio), SS (subscapular skinfold).

Note * P <0.05. $\hat{\beta}$ = estimate

4. COMENTÁRIOS CRÍTICAS E CONCLUSÕES

Este estudo foi iniciado a partir da observação do crescente número de crianças e adolescentes com excesso de peso procurando atendimento no ambulatório de endocrinologia pediátrica do Hospital de Pediatria (HOSPED) da UFRN. A consequência mais relevante da obesidade infantil é a sua persistência na idade adulta. O excesso de peso na infância e adolescência é associado a diversas alterações metabólicas e endócrinas como intolerância à glicose e hiperinsulinemia (55), condições predisponentes para o desenvolvimento de DM2, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica que, entre outros fatores, ocasionam aumento no risco de DCV (56).

Na maioria das pessoas com intolerância à glicose ou DM2 há vários fatores de risco que aparecem juntos formando o que é conhecido como síndrome metabólica que já foi denominado antes de síndrome X ou quarteto da morte ou síndrome da resistência insulínica (57- 60). Enquanto cada componente individual da síndrome metabólica confere aumento de risco de morte relacionado à doença cardiovascular, o risco é mais pronunciado se a síndrome metabólica está presente (61).

O maior risco de doença cardiovascular está associado à distribuição central de gordura, que na prática clínica pode ser avaliada por medidas antropométricas como a CA. Em crianças e adolescentes, os valores de CA variam com a idade, e não existe um consenso sobre quais pontos de corte devem ser utilizados (62). Adotamos, portanto, os valores definidos por Fernandez et al., que possuem percentis distintos para a idade e sexo (63), recomendados pelo IDF (anexos1-4).

Diante deste cenário, pretendemos avaliar a prevalência de síndrome metabólica entre as crianças e adolescentes com excesso de peso, usuários do ambulatório de endocrinologia pediátrica do HOSPED e determinar suas características antropométricas e laboratoriais de risco para diabetes tipo 2 e doença cardiovascular. Todos os pacientes foram avaliados pela própria autora do trabalho que recebeu treinamento prévio para

obtenção das medidas antropométricas com a Profa. Clélia de Oliveira Lyra, nutricionista, professora do Departamento de Nutrição da UFRN.

Todas as crianças e adolescentes que preenchiam os critérios de inclusão foram convidadas a participar do projeto de pesquisa (apêndice 1). Desta forma, setenta e cinco indivíduos foram recrutados inicialmente e assinaram o TCLE (apêndice 2) juntamente com seus responsáveis; porém, oito não retornaram ao ambulatório, desistindo do seguimento médico, e sete, tiveram os resultados laboratoriais inconclusivos ou incompletos, e apesar de terem sido repetidos, o resultado não chegou a tempo de permitir sua inclusão na análise estatística, totalizando 60 pacientes, sendo 34 meninas e 26 meninos. Os exames laboratoriais solicitados foram colhidos no próprio ambulatório de pediatria, em data agendada na primeira consulta, o que facilitou a sua realização e, em seguida, enviados ao Laboratório Central do Hospital Universitário Onofre Lopes, onde foram analisados.

O projeto inicial de pesquisa pretendia avaliar a prevalência de DM2 em crianças e adolescentes com excesso de peso e determinar características antropométricas e metabólicas, além da aplicação do recordatório alimentar de 24h. Devido à dificuldade da participação da equipe de nutrição, que estava envolvida em outro projeto de doutoramento, o projeto foi modificado, com exclusão da aplicação do recordatório alimentar. Tivemos dificuldades na realização de alguns exames laboratoriais como hemoglobina glicada, TSH e T4I, devido à falta do material apropriado no laboratório Central do Hospital Universitário Onofre Lopes, sendo assim, essas dosagens foram comprometidas e, embora constem no anteprojeto, não fazem parte da análise estatística final.

Não foi diagnosticado nenhum caso de diabetes tipo 2 nesta casuística, provavelmente pela baixa idade dos sujeitos da pesquisa, porém em 53 indivíduos (70,6%) dos 75 iniciais tinham acantose, sinal clínico importante de resistência insulínica, que precede o diabetes tipo 2. Em seis crianças (10%) foi observado síndrome metabólica, o que concorda com resultado de literatura brasileira com casuística semelhante (64).

Com o nosso banco de dados concluído e terminada a revisão de literatura, após várias reuniões com o Prof. Doutor Paulo Roberto, estatístico do Departamento de Estatística da UFRN, decidimos determinar a correlação dos indicadores antropométricos e laboratoriais através da análise de regressão linear e modificamos o título inicial do anteprojeto denominado “*Fatores indicadores clínicos e laboratoriais de diabetes tipo 2 e intolerância à glicose em crianças de risco para essas enfermidades*” para “Síndrome metabólica e fatores de risco relacionados em crianças e adolescentes com excesso de peso na cidade do Natal”.

Dentro desta perspectiva, durante a execução do projeto tivemos a oportunidade de realizar consultas médicas individualizadas às crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade sempre esclarecendo e estimulando a necessidade de um estilo de vida mais saudável. Nesta ocasião, a criança era encaminhada ao nutricionista e algumas vezes ao psicólogo, caracterizando o aspecto multidisciplinar valorizado na Pós-Graduação, e já aplicado na rotina assistencial do serviço desde sua criação.

A pesquisa esclareceu vários aspectos relacionados à obesidade infantil. O mais relevante foi a estimativa do aumento da circunferência abdominal com a elevação dos triglicérides, situação reconhecida principalmente em adultos, observada em nossa casuística de faixa etária pediátrica. Foi possível, ainda estabelecer a prevalência da SM em nossa casuística. Há carência de estudos de prevalência de SM na literatura brasileira, além do que, os critérios utilizados para sua classificação são divergentes. Ferreira et al., avaliou 52 crianças com excesso de peso e encontrou prevalência de 17,3% (64). Cavali et al. analisou 80 adolescentes obesos e obteve prevalência de 13,7%, resultado semelhante ao presente estudo (54).

Ainda não há consenso nos critérios para definição de SM, por isso cada componente da síndrome deve ser identificado o mais precocemente possível para possibilitar intervenção imediata. Utilizamos o critério do IDF por ser o mais atual e referendado pelo Departamento de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (21).

Apesar da importância dos dados apresentados, algumas limitações do presente estudo precisam ser mencionadas, como o fato de não ser uma investigação epidemiológica. Sugere-se que sejam realizadas investigações com amostra mais ampla, empregando metodologia que permita diagnóstico da SM, mesmo reconhecendo que ainda não há consenso sobre os pontos de cortes de cada parâmetro da SM. A dificuldade de estudar crianças e adolescentes portadores de sobrepeso é grande, seja pela errática procura espontânea ou pela falta de encaminhamento adequado para serviços de saúde, surgindo daí uma limitação do estudo, que não pretendeu representar nenhuma população específica. No entanto, os dados são indicadores úteis para a atuação clínica e podem ajudar a orientar políticas de saúde, focalizando a condição do sobrepeso, pois ainda são escassos os trabalhos com esse enfoque. A procura espontânea pelos serviços de saúde esbarra na falta de percepção sobre a condição daqueles que não são "grandes" obesos, não havendo preocupação da própria criança ou adolescente ou de seus familiares. O baixo encaminhamento pelos serviços de saúde, por sua vez, esbarra na falta de um diagnóstico seguro do estado nutricional por meio do cálculo do IMC e sua situação nos gráficos, que ainda são menos utilizados do que deveriam nesses serviços, ficando tais encaminhamentos restritos aos casos de obesidade mais grave ou com alterações importantes com relação às comorbidades.

O estudo contribuiu para mudança na rotina do atendimento à criança com excesso de peso no ambulatório de endocrinologia pediátrica do HOSPED, com a inclusão da medida de circunferência abdominal de forma mais sistemática, dada a sua relevância na associação com síndrome metabólica e hipertrigliceridemia.

Cumprimos com o cronograma, de acordo com as metas estabelecidas para a coleta de dados, disciplinas e escrita de artigo científico até a defesa da tese. A apresentação, estrutura, formato e redação da tese seguiram o "modelo novo" recomendado pelo programa, disponível em <http://www.ppgcsa.com.br> (o programa > perfil > modelos de manuscrito de dissertação e tese > download de modelo novo).

As disciplinas nos proporcionaram grande enriquecimento científico, especialmente a de *Bioestatística e Leitura crítica da literatura científica*, permitindo um olhar diferenciado para seleção e crítica dos artigos científicos. Além disso, por ser um programa multidisciplinar permite a ampliação do horizonte intelectual com maior conhecimento em várias áreas da ciência. A pesquisa trouxe a oportunidade de aprofundamento sobre o tema em análise, além do aprendizado para a realização da pesquisa científica.

Esse projeto de pesquisa originou as seguintes produções científicas:

- Arrais RF, Fernandes LMO, Moura EE, Lima SCVC, Dias PCS, Lima GR, Azevedo JCV, Albuquerque JFG, Oliveira EA, Costa MR, Cabral TA, Macedo TBMA, Brasil, LMP. Avaliação de pacientes pediátricos com risco para intolerância à glicose ou diabetes tipo 2 na UFRN: VII Congresso Brasileiro Pediátrico de Endocrinologia e Metabologia, 2007, em Florianópolis/SC.
- Arrais, RF, Brasil, LMP, Macedo, TBMA, Lima, GR, Fernandes, LMO, Lima, SCVC, Dias, PCS, Azevedo, JVC, Cabral, TA, Silva, SKN, Rufino, RC. Correlations Between Metabolic and Anthropometric Markers in Pediatric Patients at Risk for Type 2 Diabetes 13^o International Congress of Endocrinology, 2008, no Rio de Janeiro. RJ.
- Figueiredo RM, Arrais RF, Macedo TBMA. Avaliação Do risco de DCNT (doenças crônicas não transmissíveis) em pacientes pediátricos com riscos potenciais para intolerância à glicose ou diabetes tipo 2 na UFRN. No XXI Congresso de Iniciação Científica da UFRN-CIC 2010, Natal/ RN, 2010.
- Macedo TBMA, Figueiredo RM, Azevedo PRM, Maranhão HS, Arrais RF. Correlação de fatores de risco para DM 2 em crianças com excesso de peso. No 9^o Congresso Brasileiro Pediátrico de Endocrinologia e Metabologia -17 a 21 de abril, Ouro Preto/ MG, 2011.
- Macedo TBMA, Figueiredo RM, Azevedo PRM, Maranhão HS, Arrais RF. Metabolic syndrome and anthropometric and laboratory risk factors for diabetes type 2 and

cardiovascular disease in overweight children and adolescents. Submetido à publicação na revista Brazilian Journal of Medical and Biological Research, em junho, 2011.

A finalização deste Mestrado é um grande desafio e representa um avanço profissional importante, uma vez que sempre atuei na Universidade Federal do Rio Grande do Norte como voluntária e professora substituta, por considerar este ambiente o mais adequado para a geração e expansão dos conhecimentos científicos. Pretendo, após vencer esta etapa, prestar concurso para UFRN e poder atuar com mais embasamento intelectual e crítico para a formação de novos profissionais, além de continuar nesta base de pesquisa formulando e testando hipóteses.

Esta experiência também mantém o meu interesse em continuar estudando e pesquisando sobre os aspectos relacionados ao excesso de peso e síndrome metabólica em crianças e adolescentes, com o intuito de contribuir para mudanças na realidade atual e assim, melhorar a qualidade de vida da população e reduzir a prevalência de doenças crônicas degenerativas na vida adulta.

Apêndice 1

PROTOCOLO DE PESQUISA

Identificação:

Nome_____

Endereço_____

Data: __/__/__ Registro_____ Telefone_____ Data de nascimento __/__/__

História Clínica

Nascimento:

Peso: _____ Altura: _____

Ganho de peso materno na gestação_____

Uso de medicação na infância:

S() N() Quais_____

Idade de início do ganho de peso_____ Motivo_____

Idade de início da puberdade_____

História familiar:

DM_____ Obesidade_____

HAS_____ Dislipidemia_____

Exame Clínico

Peso_____ Estatura_____ IMC_____

PA_____ Tanner_____

Acantose S() N() Local_____

Pregas:

Tricipital _____ Subescapular _____

Cintura _____ Quadril _____

Exames laboratoriais

Colesterol _____

LDL _____

HDL _____

TGL _____

TSH _____

T4I _____

TOTG	0	30	60	90	120
G					
I					

Apêndice 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: Avaliação de pacientes pediátricos com risco para intolerância á glicose ou diabetes tipo 2 na UFRN

Pesquisadores: Ricardo Fernando Arrais - Prof. Dr. Departamento de Pediatria (DEPPED)/UFRN: Coordenador da pesquisa. Lucia de Fátima Campos P. Schwarzchild - Profa. Dra. Departamento de Nutrição (DENUT)/UFRN: Pesquisadora Colaboradora. Severina Carla Vieira Cunha Lima - Prof^a. Ms. Departamento de Nutrição (DENUT) / UFRN: Pesquisadora Colaboradora. Lana do Monte Paula Brasil Prof. Esp. Departamento de Pediatria (DEPPED)/UFRN Pesquisadora Colaboradora –Taísa Barreto Medeiros de Araújo Macedo Prof. Esp. Departamento de Pediatria (DEPPED)/UFRN: Pesquisadora Colaboradora. Ana Suely Andrade Nutricionista Ms Hospital Pediátrico Prof. Heriberto Bezerra: Pesquisadora Colaboradora. Luciana Moreira de Oliveira Fernandes - Médica Especializada Departamento de Pediatria (DEPPED)/UFRN: Pesquisadora Colaboradora. Egberto Ezequiel de Moura - Médico Especializado. Departamento de Pediatria (DEPPED)/UFRN:

OBJETIVO

Este estudo é para saber se existe o risco de seu filho (a) ter diabetes tipo 2 futuramente.

PROCEDIMENTOS A SEREM REALIZADOS: os participantes serão examinados por médicos e nutricionistas que atendem no Ambulatório, para realização destas atividades:

1. Entrevista para obtenção das informações que interessam ao estudo;
2. Avaliação clínica: medida de pressão arterial, inspeção (identificação de acantose nigricans) e avaliação do desenvolvimento das características sexuais;
3. Avaliação de peso e altura;
4. Avaliação da dieta com perguntas sobre os tipos de alimentos mais consumidos;
5. Medidas de dobras cutâneas, isto é: quanto de gordura está acumulado em regiões do braço e das costas;
6. Medida da largura dos quadris e da barriga;
7. Medida da quantidade de gordura de todo corpo feita deitado em repouso, por um aparelho chamado bioimpedanciômetro;

8. Uma coleta de sangue em jejum (5 mL) de no mínimo 10 horas para analisar colesterol e outras gorduras do sangue;
9. Realização de um teste de tolerância oral para glicose. Para tanto os pacientes tomarão uma dose de um açúcar calculada de acordo com o peso de cada um. Será coletado sangue de meia em meia hora, nos tempos 0',30',60',90' 120', 150' e 180' minutos, durante 03 (três horas) de teste. Este exame é feito desta forma em todos os laboratórios, é padronizado, para que se tenha a resposta como o organismo está utilizando ("queimando") o açúcar do sangue.

RISCOS

Os riscos possíveis associados à participação neste estudo são aqueles referentes ao exame de sangue: sangramento, infecções e desmaios, além de eventuais náuseas após ingestão de dextrose (tipo de açúcar).

BENEFÍCIOS

Os benefícios em participar deste estudo são contribuir para o conhecimento dos fatores que podem desenvolver o diabetes de tipo 2, muitas vezes sem sintomas aparentes. Tal estudo poderá fornecer formas de condutas clínicas e nutricionais que auxiliem no tratamento precoce das possíveis alterações encontradas em nossa população. Evitando ou controlando o diabetes, pode prevenir também que seu (sua) filho(a), tenha uma doença cardiovascular, problemas nos rins, cegueira e alterações nos nervos.

CONFIDENCIALIDADE DO ESTUDO

Os registros serão guardados e somente os pesquisadores da equipe terão acesso a estas informações. O registro da participação neste estudo será mantido confidencial, até o limite permitido por lei. Os resultados somente serão publicados em eventos ou formas impressas de natureza científica. No entanto, o Comitê de Ética da Universidade Federal do Rio Grande do Norte pode inspecionar e copiar registros pertinentes à pesquisa, e estes podem conter informações identificadoras. Se qualquer relatório ou publicação resultar deste trabalho, a identificação do paciente não será revelada.

DANO ADVINDO DA PESQUISA

Se algum dano pessoal ou prejuízo financeiro resultar diretamente desta pesquisa, o ressarcimento financeiro será realizado pelos pesquisadores envolvidos no estudo.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Toda participação é voluntária. Os participantes poderão desistir da pesquisa a qualquer momento, ou em quaisquer circunstâncias. Caso isto aconteça, não haverá conseqüências que prejudiquem a atenção aos pacientes, inclusive o atendimento no ambulatório continuará na mesma sistemática das consultas.

PERGUNTAS

Estimulamos que vocês façam perguntas a respeito da pesquisa. Se houver alguma pergunta, por favor contate o pesquisador responsável Prof. Dr. Ricardo Fernando Arrais (084-3215-4317/9984-5243) ou o Comitê de Ética em Pesquisa (084-3215-3135).

CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO

Estou de acordo com o estudo descrito acima. Fui devidamente esclarecido (a) quanto aos objetivos da pesquisa, aos procedimentos aos quais meu (minha) filho (a) será submetido (a) e dos possíveis riscos e benefícios, que possam advir de tal participação.

Foram garantidos esclarecimentos que venhamos a solicitar durante o curso da pesquisa e o direito de desistir da participação em qualquer momento, sem que nossa desistência implique em qualquer prejuízo a minha pessoa ou de minha família.

A nossa participação na pesquisa não implicará em custos ou prejuízos adicionais, sejam estes custos ou prejuízos de caráter econômico, social, psicológico ou moral. Foi nos garantido o anonimato e o sigilo dos dados referentes a nossa identificação.

Nome do participante (letra de forma) _____

Assinatura do participante

Nome do responsável (letra de forma):

Assinatura dos pais ou responsável

Eu discuti as questões acima apresentadas com os responsáveis dos pacientes participantes. É de minha opinião que o indivíduo entendeu os riscos, benefícios e atividades relacionadas a este projeto.

Assinatura do pesquisador

Data: __/__/__

Apêndice 3

O artigo abaixo apresentado, versão em português, encontra-se submetido a revista Brazilian Journal of Medical and Biological Research.

Qualis B1 Medicina II

Título: Síndrome metabólica e fatores de risco relacionados em crianças e adolescentes com excesso de peso.

Resumo:

Objetivos: Identificar a síndrome metabólica e correlacionar fatores de risco antropométricos e laboratoriais de risco para diabetes tipo 2 e doença cardiovascular em crianças e adolescentes com excesso de peso.

Métodos: Avaliados 60 indivíduos com excesso de peso de 7 a 15 anos. Obtidos circunferência abdominal (CA), razão cintura quadril (RCQ), razão cintura altura (RCA), prega subescapular (PSE), índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e analisados colesterol total, LDL, HDL, triglicérides e teste oral de tolerância à glicose.

Resultados: Seis indivíduos (10%) preencheram os critérios para síndrome metabólica (SM). As seguintes correlações foram significantes ($P < 0,05$): CA com TGL, HOMA IR, I/G, PAS, PAD; RCQ com LDL, TGL, glicemia, HOMA IR, I/G; RCA com TGL; PSE com TGL, HOMA-IR, I/G, PAS e IMC com HOMA IR, I/G, PAS e PAD.

Conclusão: A identificação precoce de SM ajuda a prevenir a evolução para DM2 e DCV. A correlação entre circunferência abdominal $P \geq 90$ e marcadores como TGL enfatizam a necessidade de seu uso rotineiro na pediatria.

Palavras chave: obesidade, sobrepeso, criança, fatores de risco, síndrome metabólica X.

Introdução

A prevalência de obesidade em crianças e adolescentes triplicou nas últimas três décadas e representa um grande problema de saúde pública (OMS-2002) ¹, sendo o sexto

fator de risco mais importante responsável por doenças no mundo ². No Brasil, dados recentes do IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (POF-2008-2009) demonstraram excesso de peso em 21,5% dos brasileiros de 10 a 19 anos ³. Este excesso do peso é consequência natural de alimentação hiper calórica e estilo de vida sedentário e, precursor imediato de síndrome metabólica (SM) ^{4,5}. Estudos epidemiológicos, em adultos, tem mostrado relação fisiopatológica entre SM com diabetes tipo 2 (DM2) e doença cardiovascular (DCV), relação similar tem sido descrita em crianças e adolescentes ⁶.

A prevalência média mundial de SM em crianças e adolescentes é de 10% ⁶. Não está adequadamente estabelecido como alguns componentes associados à SM (aumento da circunferência abdominal- CA, da glicemia, dos triglicérides- TGL, da pressão arterial e HDL baixo), quando presentes na infância, predizem o DM2 no futuro; porém, estes fatores podem se perpetuar de forma isolada ou associada até a vida adulta ⁷. É de fundamental importância que, para uma determinada população, seja reconhecido o seu grupo de maior risco para o desenvolvimento da SM e consequente DM2, pois há grande variabilidade ambiental, racial e socioeconômica que podem agir como desencadeantes ⁸. Além disso, a identificação precoce de cada componente da SM e o conhecimento das interrelações entre eles podem contribuir para o melhor seguimento desses indivíduos no que tange aos aspectos preventivos e de controle ⁹.

Os objetivos deste estudo foram analisar a prevalência de SM, identificar marcadores antropométricos (índice de massa corpórea- IMC, CA, razão cintura quadril- RCQ, razão cintura altura- RCA, prega subescapular- PSE), laboratoriais (Colesterol T- CT, HDL-colesterol- HDL, LDL-colesterol- LDL, glicemia, insulina, razão insulina/glicose-I/G, TGL, Homeostatic Model assessment for Insulin Resistance- HOMA-IR) e pressão arterial, considerados de risco para o desenvolvimento de SM, DM2 e DCV, em crianças e adolescentes com excesso de peso e analisar a ocorrência de correlação entre estes.

Métodos

Foi realizado estudo transversal, em amostra aleatória, de conveniência, onde foram avaliadas 60 crianças e adolescentes com idade de 7 a 15 anos atendidas no ambulatório de endocrinologia pediátrica do Hospital de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), de maio de 2009 a abril de 2010. Foram admitidos, de acordo com o percentil (P) do IMC, os indivíduos que apresentavam sobrepeso, (IMC $P \geq 85$ e < 95) ou obesidade (IMC $\geq P95$) (CDC, 2000) que apresentavam os seguintes critérios de inclusão: história familiar positiva para DM2 em parentes de primeiro ou segundo grau ou algum dos sinais de resistência insulínica (acantose, hipertensão arterial, dislipidemia, síndrome de ovários policísticos). Os critérios de exclusão foram: uso de medicação crônica (hormônio de crescimento, hormônio tireoideano, corticóide, broncodilatador) e síndromes genéticas. As avaliações antropométricas e da composição corporal foram realizadas por um único avaliador treinado. O peso foi aferido através de balança mecânica antropométrica Filizola[®], com capacidade de 0 a 150 kg, e intervalos de 100g, estando o indivíduo com o mínimo de vestimentas e em posição ortostática; a estatura foi aferida em antropômetro de parede da marca Tonelli e Gomes[®], com medida entre 40 e 210 cm, e intervalo de 0,1 cm; a CA foi considerada na menor circunferência do abdome feita através de fita métrica e a circunferência do quadril, no ponto de maior circunferência sobre a região glútea, com a fita mantida em plano horizontal, sem pressionar os tecidos moles. A RCQ foi encontrada dividindo-se os valores das referidas circunferências. A RCA foi obtida através da divisão destas medidas em centímetros. A PSE foi executada obliquamente em relação ao eixo longitudinal, seguindo a orientação dos arcos costais, sendo localizada a dois centímetros do ângulo inferior da escápula. Foi também realizada avaliação da maturação sexual segundo critérios de Tanner e Marshall^{10,11}, e aferição de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) com manguito apropriado para idade e peso do participante.

As amostras de sangue foram coletadas após jejum noturno de 12 horas. As determinações plasmáticas do CT, HDL, TGL foram realizados pelo método colorimétrico enzimático, processados no aparelho (Architect c 8000, Abbott®). O LDL foi determinado segundo a fórmula de Friedwald. A glicemia foi dosada pelo método enzimático – exoquinase/G-6-PD e processada no aparelho Architect c 8000 (Abbott®). Foi realizado teste oral de tolerância à glicose (TOTG), com 75 g de dextrosol de marca GLUC UP - NEWPROV (> 40 Kg) ou 1,75g/Kg (<40 Kg), com dosagem de glicemia e insulinemia nos tempos 0, 30, 60, 90, 120 minutos. A insulinemia foi analisada pelo método de quimioluminescência (Immulite 2000, Siemens®). O método utilizado para a avaliação da resistência insulínica (RI) foi o índice HOMA-IR, calculado a partir da fórmula: $HOMA-IR = IJ \text{ microU/mL} \times GJ \text{ mmol/L} / 22,5$, em que IJ corresponde à insulinemia de jejum e GJ à glicemia de jejum ¹².

A Federação Internacional de Diabetes (IDF, 2007) considera a presença de SM na faixa etária de 10 a 16 anos de acordo com a presença de CA acima do P 90 e dois ou mais dos seguintes achados: GJ ≥ 100 mg/dl, TGL ≥ 150 mg/ dl ou HDL ≤ 40 mg/dl, PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg. Para os maiores de 16 anos, valem esses mesmos critérios, excetuando-se a CA que tem valores fixos de ≥ 80 cm para as mulheres e ≥ 90 cm para os homens. Para a faixa etária de 6 anos a < 10 anos, o único critério já definido é a CA $\geq P 90$ ¹³.

Para o diagnóstico de SM foram adotados os critérios do IDF (International Diabetes Federation), 2007 ¹³, referendados pelo Departamento de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.

Na análise estatística, utilizou-se o teste U de Mann–Whitney para a comparação entre os sexos das variáveis antropométricas e laboratoriais, teste qui-quadrado para avaliação entre os sexos dos componentes individuais da SM e a regressão linear simples (teste de coeficiente da variável independente, equivalente ao teste de correlação) para análise das relações entre variáveis laboratoriais e variáveis clínicas antropométricas. Os

cálculos foram realizados utilizando o programa Statistica 7.0 (Statsoft, Oklahoma, EUA). Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$.

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRN CEP-nº124/05. Todos os participantes e seus responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Resultados:

De acordo com os critérios do IDF 2007, o diagnóstico de SM foi encontrado em seis indivíduos (10%). Destes, todos estavam obesos. Das 60 crianças avaliadas, 13,3% (8) estavam em situação de sobrepeso e 86,6% (52) estavam obesos.

A análise dos componentes individuais para SM mostrou que o mais prevalente foi CA $P > 90$, sendo 41,18 % no sexo feminino e 50% no masculino, seguido de HDL ≤ 40 mg/dl, TGL ≥ 150 mg/dl, PAS ≥ 150 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg \geq . Glicemia ≥ 100 mg/dl esteve presente em apenas 2,94% das meninas (tabela1).

Houve diferença significativa na mediana da RCQ entre os sexos ($P < 0,01$), sendo 0,83 no feminino e 0,87, no masculino, o que não foi observado em relação ao IMC, CA, PSE, PAS, PAD e às variáveis HDL, TGL, LDL, insulinemia, glicemia, HOMA-IR e razão I/G (tabela 2).

A RCA $\geq 0,5$ foi encontrada em 73% da casuística, sendo 40% do sexo feminino e 33% do sexo masculino.

Na Tabela 3, estão os valores absolutos e percentuais de crianças e adolescentes portadoras de um, dois, três ou quatro fatores da SM representados em dados gerais, separados por sexo.

Na regressão linear simples, observaram-se as variações para mais nos parâmetros laboratoriais e de PA para cada unidade de aumento de CA, RCQ, RCA, PSE e IMC sendo significantes as seguintes correlações: da CA com TGL, HOMA IR, I/G, PAS e PAD; da RCQ com LDL, TGL, glicemia, HOMA IR e I/G; da RCA com TGL, do PSE com TGL, HOMA-IR, I/G e PAS, do IMC com HOMA IR, I/G, PAS e PAD (tabela 4).

Discussão

Considerando as evidências de que indivíduos com excesso de peso estão mais suscetíveis a desenvolver SM, DM2 e DCV, e que os fatores de risco já se iniciam na infância e adolescência, identificar marcadores que aumentam o risco de indivíduos desenvolverem essas enfermidades é de importância fundamental.

Os índices de prevalência de SM variam de 2,2 a 52,1% de acordo com estudo de revisão sistemática realizado no Brasil em 2009, porém há divergências entre os critérios usados para sua classificação ¹⁴. A prevalência média é de 10%, variando de 2% naqueles de peso normal a 32% nos obesos ⁶, o que corrobora com os nossos achados. Ferreira et al., em amostra de 52 crianças brasileiras obesas encontrou prevalência de 17%, porém, utilizou como critério de classificação de SM o National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) ¹⁵.

Na avaliação dos componentes individuais da SM, o presente estudo observou a CA, seguida de dislipidemia como mais prevalentes e a elevação da glicose como mais raro. O mesmo foi descrito por Moraes et al ¹⁴.

O diagnóstico de DM2 não foi identificado em nenhuma criança deste estudo, supostamente justificado pelo baixo tempo de exposição a tais riscos, evidenciado pela média de idade baixa dos sujeitos ($11,79 \pm 1,88$).

A diferença significativa da RCQ na análise entre os sexos pode ser justificada pela mudança da composição corporal com acúmulo de gordura no quadril, determinado pelos esteróides sexuais nas meninas, uma vez que todos os indivíduos estudados já estavam púberes ¹⁶.

A RCA tem sido muito usada como medida indireta de verificação da gordura visceral, além de permitir a medida da distribuição relativa do tecido adiposo entre gordura visceral e subcutânea. Em adultos, o valor de corte de 0,5 tem sido encontrado como maior risco para síndrome metabólica. Há sugestões que este ponto de corte também se aplique a crianças e adolescentes ¹⁷.

O aumento da CA e a respectiva elevação do TGL, como observado no estudo, é referido em adultos como cintura hipertrigliceridêmica. Este fenótipo tem sido pouco descrito em crianças. Burns et al. demonstraram que crianças com CA maiores tem sensibilidade insulínica reduzida, insulina de jejum, PA, CT, LDL e TGL elevados, e menor HDL ¹⁸. Na análise ora apresentada, a cada centímetro a mais na CA o TGL se elevou em 1,52. Da mesma forma, observou-se sensibilidade insulínica reduzida com o aumento da CA, traduzida através da elevação do HOMA-IR e da elevação da I/G. A cintura aumentada em indivíduos com excesso de peso indica maior grau de adiposidade visceral, e assim, maior risco cardiovascular e metabólico ¹⁹. Bergmann et al., estudando amostra populacional de base escolar, demonstraram que indivíduos com valores elevados de CA possuem mais chance de apresentar fatores de risco para DCV ²⁰. Considerando-se a hipertrigliceridemia como um dos componentes da síndrome metabólica esse achado é relevante, pois de acordo com Morrison et al., em estudo de coorte, a síndrome metabólica em crianças prediz o desenvolvimento de DM2 após 25 a 30 anos em adultos jovens ²¹.

Analisando-se indivíduos de 7 a 15 anos nesta casuística, houve concordância da elevação da RCQ e IMC com aumento do HOMA e I/G, sugerindo que estes podem ser úteis como indicadores do DM2 nesta faixa etária. Tais observações já foram demonstradas por Vasquez et al em adultos ²². Assim como a CA e RCQ, a PSE apresentou correlação com HOMA IR e I/G, o que reforça a importância destas medidas de obesidade centrípeta como indicadores de sensibilidade insulínica reduzida ²³.

Moreira et al., em 2008, identificou a glicemia, a trigliceridemia e insulinemia como bons preditores laboratoriais de resistência à insulina em crianças ²⁴. Como indicadores antropométricos, o IMC e CA também demonstraram poder de predição da resistência à insulina, que é considerada precursora do DM2.

A correlação negativa do IMC com a glicemia é contraditória, tendo em vista o reconhecimento na literatura da ocorrência inversa. Analisando as variáveis antropométricas obtidas no presente estudo, julga-se que as medidas, como a RCQ, são

provavelmente mais sensíveis à variação de glicemia do que o IMC. Além disso, o achado em questão teria pouca relevância clínica baseado na discreta alteração de glicemia quando comparada a maiores incrementos do IMC.

Atualmente, o método mais preciso para a determinação da resistência insulínica é o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, embora seja uma técnica dispendiosa, demorada, invasiva e de alta complexidade ^{25,26}. Desta forma, foi utilizado no presente estudo o HOMA-IR para avaliar a RI, pois o mesmo tem grande correlação com *clamp* e é de fácil aplicação ^{26,27}. A constatação do aumento HOMA-IR com o incremento do IMC confirma os dados de Ondrak et al., que observaram correlação positiva entre essas variáveis ²⁸.

As evidências de correlação CA, medida de obesidade centrípeta, que identifica aqueles com maior gordura visceral, com vários marcadores como TGL, relacionados à síndrome metabólica, chamam atenção para a necessidade de sua utilização ser realizada de forma mais rotineira na prática pediátrica, por serem de fácil utilização, baixo custo, não invasivos e fornecerem dados importantes da situação de saúde da criança. A magnitude do problema da obesidade reforça a importância desta medida antropométrica como parte obrigatória do exame semiológico pediátrico.

Pode-se afirmar que valores de fácil obtenção como CA, RCQ, RCA e PSE quando elevados devem justificar maior detalhamento na avaliação laboratorial de possível resistência insulínica, com melhor caracterização do risco e reforço de medidas preventivas para DCV e DM2, tais como a alimentação saudável e a atividade física diária. O estabelecimento de valores de corte para tais variáveis, adequados para sexo e estágio de maturação puberal, são necessários a fim de se melhor definir os grupos de risco.

Tabela 1. Descrição comparativa dos componentes individuais da síndrome metabólica, de acordo com o sexo, em 60 crianças e adolescentes com excesso de peso (IMC \geq P 85, CDC 2000). Critérios do IDF, 2007.

Componentes individuais da SM	Masculino		Feminino		Teste Qui-quadrado
	n	%	n	%	

					*P
CA ≥ P 90	13	50,0	14	41,18	0,4960
HDL ≤ 40 mg/dl	10	38,46	12	35,29	0,8008
TGL ≥ 150 mg/dl	6	23,08	8	23,53	0,9672
PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85 mmHg	2	7,69	10	29,41	0,0371
GLICEMIA ≥ 100 mg/dl	0	0,0	1	2,94	0,3779

CA= circunferência abdominal, HDL=lipoproteína de alta densidade, TGL=triglicérides, PAS= pressão arterial sistólica e PAD= pressão arterial diastólica

Tabela 2: Análise comparativa das variáveis IMC, CA, RCQ, RCA, PSE, PAS, PAD, HDL, TGL, LDL, glicemia, HOMA IR e I/G em 60 crianças e adolescentes com excesso de peso (IMC \geq P 85, CDC 2000), de acordo com o sexo.

VARIÁVEIS	M (Q25-Q75)		Teste U de Mann – Whitney P
	MASCULINO	FEMININO	
IMC	27,1(24,5-30,0)	26,9(24,9-29,2)	0,899
CA	84,2(77,5-89,0)	79,50(76,5-82,2)	0,246
RCQ	0,87(0,84-0,92)	0,83(0,77-0,86)	0,002
RCA	0,56(0,51-0,59)	0,53(0,5-0,86)	0,120
PSE	20,0(15-25)	22,50(18,0-27,5)	0,680
PAS	120,0(110,0-120,0)	110,00(110,0-120,0)	0,744
PAD	70,00(60,0-80,0)	70,0(60,0-80,0)	0,580
HDL	43.5(36.5-54.0)	44.00(40.0-53.0)	0.712
TGL	124.0(77.0-148.0)	114.00(69.0-146.0)	0.588
LDL	112.0(83.0-125.5)	95.00(81.0-112.0)	0.158
GLICEMIA	77.00(73.0-85.0)	75.00(73.0-82.0)	0.454
HOMA-IR	1.74(0.98-2.19)	1.74(0.94-2.47)	0.864
I / G	0.10(0.06-0.16)	0.11(0.06-0.127)	0.791

IMC-índice de massa corpórea, CA- circunferência abdominal, RCQ- razão cintura quadril, RCA- razão cintura altura, PSE- prega subescapular, PAS- pressão arterial sistólica, PAD- pressão arterial diastólica, HDL- lipoproteína de alta densidade, TGL-Triglicérides, LDL- lipoproteína de alta densidade, HOMA-IR- homeostatic model assesment insulin resistance, I/G-razão insulina/glicose.

Tabela 3: Valores absolutos e percentuais das crianças e adolescentes portadoras de 0 a 4 fatores de risco para SM

Números de componentes individuais da Síndrome Metabólica	Masculino	Feminino	Total
0	07 (20,5%)	07 (26,9%)	14 (23,3%)
1	08 (30,7%)	14 (41,1%)	22 (43,3%)
2	10 (38,4%)	10 (29,4%)	20 (33,3%)
3	01 (3,8%)	04 (11,7%)	05 (8,3%)
4	0 (0%)	01 (2,9%)	01 (1,6%)

Os componentes são circunferência abdominal $P \geq 90$, triglicérides ≥ 150 mg/dl, HDL ≤ 40 mg/dl, glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl e pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg.

Tabela 4: Regressão linear simples. Correlação entre HDL, TGL, LDL, Glicemia, PAS, PAD, HOMA, I/G em função de CA, RCQ, RCA, PSE, IMC.

VARIÁVEIS	PARÂMETRO	CA	RCQ	RCA	PSE	IMC
HDL	$\hat{\beta}$	-0,11	16,73	23,8	-0,25	-0,29
LDL	$\hat{\beta}$	-0,05	118,94*	79,55	-0,86	-1,53
TGL	$\hat{\beta}$	1,52*	147,97*	231,11*	2,69*	3,25
GLICEMIA	$\hat{\beta}$	-0,12	61,57*	32,29	0,17	-1,08*
HOMA IR	$\hat{\beta}$	0,28*	3,82*	0,30	0,30*	0,12*
I / G	$\hat{\beta}$	0,02*	0,25*	1,89	0,01*	0,01*
PAS	$\hat{\beta}$	0,85*	-21,18	0,87	0,87*	2,82*
PAD	$\hat{\beta}$	0,44*	-5,47	0,39	0,39	1,52*

HDL (lipoproteína de alta densidade), LDL (lipoproteína de baixa densidade), TGL (triglicérides), PAS (Pressão arterial sistólica), PAD (Pressão arterial diastólica), HOMA-IR (Homeostatic Model assessment for Insulin Resistance), I/G(razão insulina glicose), PAS (Pressão arterial sistólica), PAD (Pressão arterial diastólica), IMC (Índice de massa corporal), CA (Circunferência abdominal), RCQ (Razão cintura quadril), RCA (Razão cintura altura), PSE (prega subescapular)

Nota * P <0,05. $\hat{\beta}$ = estimativa

Referências:

1. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. e Joint WHO/FAO Expert Consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutrition*. 2004; 7(1A), 245–50.
2. Cali AMG, Caprio S. Obesity in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:S31-S36.
3. Ministério da Saúde. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do Planejamento, orçamento e gestão. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: [HTTP://www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br). Acessado em 6/6/2010.
4. Misra A and Krurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(11):S9-S30.
5. Widhalm K. Metabolic syndrome in children: an imperative necessity for a unified definition. *European Journal of Clinical Investigation*. 2010. Vol 40.1061.
6. Taylor AM, Peeters PHM, Norat T, Vineis P, Romaguera D. An update on the prevalence of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Journal of Pediatric Obesity*. 2010; 5: 202–13.
7. Pergher RNQ, Melo ME, Halpern A, Mancini MC. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(2):101-8.
8. Rosenbloom AL, Joe JR ,Young RS , Winter WE Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care*.1999; 22(2):345-54.
9. Mancini MC. Metabolic syndrome in children and adolescents - criteria for diagnosis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2009, 1:20.
10. Marshall WA, Tanner JM, variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of Disease in Childhood*. 1970; 45 (239): 13-23.
11. Marshall WA, Tanner JM, Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Archives of Disease in Childhood*. 1969; 44 (235): 291-303.

12. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7):412-19.
13. Zimmet P, Alberti K, George MM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007;8:299–306.
14. Moraes ACF, Fulaz CS, Netto-Oliveira ER, Reichert FF. Prevalência de síndrome metabólica em adolescentes: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2009; 25(6):1195-202.
15. Ferreira AP, Oliveira CER, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(5):21-6.
16. Kirchengast S, Angelika G. Body composition characteristics during puberty in girls and boys from Eastern Austria. *International Journal of anthropology*. 2003;18(3):139-51.
17. Nambiar S, Hughes I, Davies PS. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. *Public Health Nutrition*. 2010;13(10):1566-74.
18. Burns SF and Arslanian SA. Waist circumference, atherogenic lipoproteins, and vascular smooth muscle biomarkers in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94:4914-22.
19. Sam S, Haffner S, Davidson MH, D’Agostino RB SR, Feinstein S, Kondos G, et al. Hypertriglyceridemic waist phenotype predicts increased visceral fat in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32 (10):1916–20.

20. Bergmann GG, Gaya A, Halpern R, Bergmann MLA, et al. Waist circumference as screening instrument for cardiovascular disease risk factors in schoolchildren J pediatric (Rio J). 2010;86(5):411-16.
21. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. J Pediatr. 2008;152:201-6.
22. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR Jr, and Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. Epidemiol Rev. 2007; 29:115-28.
23. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S and Chan J. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk- a review of literature. European Journal of Clinical Nutrition. 2010; 64,16-22.
24. Moreira SR, Ferreira AP, Lima RM, Arsa G, Campbell CSG, Simões HG, et al. Predicting insulin resistance in children : anthropometric and metabolic indicators. J pediatr (Rio J). 2008; 84(1):47-52.
25. Atabek ME, Pirgon O. Assessment of insulin sensitivity from measurements in fasting state and during an oral glucose tolerance test in obese children. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2007; 20(2):187-195.
26. Geloneze B, Tambascia MA. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. Arq Bras Endocrinol Metab. 2006; 50(2):208-15.
27. Vasques ACJ, Rosado LEFPL, Rosado GP, Ribeiro RCL et al. Habilidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em identificar a resistência à insulina Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53(1):72-9.

28. Ondrak KS, McMurray RG, Battaglini CL, Evenson KL, Harrell JS. The relationship between changes in weight status and insulin resistance in youth. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2009; doi:862061. Epub 29 Apr 2009.

AGRADECIMENTOS:

À equipe de enfermagem do Hospital de Pediatria da UFRN, em especial à enfermeira Telma Veras, pela coleta dos exames.

6. ANEXOS

Anexo 1

Termo de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CEP/UFRN)



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP**

Parecer Projeto de Pesquisa

Registro no CEP-UFRN	124/05
Título do Projeto	Avaliação de pacientes pediátricos com risco para intolerância a glicose ou diabetes tipo 2, na UFRN
Pesquisador Responsável	Ricardo Fernando Arrais
Instituição	Departamento de Pediatria – CCS – UFRN
Área Temática	III

PARECER

Considerando que as recomendações emitidas em parecer anterior foram, adequadamente, atendidas, e estando o protocolo de acordo com os itens propostos pela resolução 196/96-CNS, o CEP-UFRN manifesta-se pela aprovação do protocolo registro CEP-UFRN 124/05.

O pesquisador responsável fica autorizado a iniciar a execução da pesquisa, conforme foi delineada no projeto apresentado, e encaminhar a este CEP, relatório final, bem como, notificar eventos adversos e eventuais emendas ou modificações para o projeto original.

O formulário para o relatório final está disponível na página do CEP-UFRN.
Natal, 02 de dezembro de 2005.


Dulce Almeida
Vice-Coordenadora do CEP/UFRN

Anexo 2

Tabela 1: Valores preditos para alguns percentis através de regressões estimadas da circunferência abdominal nos Estados Unidos para todas as crianças e adolescentes de acordo com o sexo. (Fernandez, 2004)

	Percentis para meninos					Percentis para meninas				
	10	25	50	75	90	10	25	50	75	90
Intercepto	39.7	41.3	43.0	43.6	44.0	40.7	41.7	43.2	44.7	46.1
Inclinação*	1.7	1.9	2.0	2.6	3.4	1.6	1.7	2.0	2.4	3.1
idade (anos)										
2	43.2	45.0	47.1	48.8	50.8	43.8	45.0	47.1	49.5	52.2
3	44.9	46.9	49.1	51.3	54.2	45.4	46.7	49.1	51.9	55.3
4	46.6	48.7	51.1	53.9	57.6	46.9	48.4	51.1	54.3	58.3
5	48.4	50.6	53.2	56.4	61.0	48.5	50.1	53.0	56.7	61.4
6	50.1	52.4	55.2	59.0	64.4	50.1	51.8	55.0	59.1	64.4
7	51.8	54.3	57.2	61.5	67.8	51.6	53.5	56.9	61.5	67.5
8	53.5	56.1	59.3	64.1	71.2	53.2	55.2	58.9	63.9	70.5
9	55.3	58.0	61.3	66.6	74.6	54.8	56.9	60.8	66.3	73.6
10	57.0	59.8	63.3	69.2	78.0	56.3	58.6	62.8	68.7	76.6
11	58.7	61.7	65.4	71.7	81.4	57.9	60.3	64.8	71.1	79.7
12	60.5	63.5	67.4	74.3	84.8	59.5	62.0	66.7	73.5	82.7
13	62.2	65.4	69.5	76.8	88.2	61.0	63.7	68.7	75.9	85.8
14	63.9	67.2	71.5	79.4	91.6	62.6	65.4	70.6	78.3	88.8
15	65.6	69.1	73.5	81.9	95.0	64.2	67.1	72.6	80.7	91.9
16	67.4	70.9	75.6	84.5	98.4	65.7	68.8	74.6	83.1	94.9
17	69.1	72.8	77.6	87.0	101.8	67.3	70.5	76.5	85.5	98.0
18	70.8	74.6	79.6	89.6	105.2	68.9	72.2	78.5	87.9	101.0

*Coeficiente da variável independente (idade)

Anexo 3

Tabela 2: Valores preditos para alguns percentis através de regressões estimadas da circunferência abdominal para crianças e adolescentes Euro - Americanas. (Fernandez, 2004)

	Percentis para meninos					Percentis para meninas				
	10	25	50	75	90	10	25	50	75	90
Intercepto	39.3	43.2	42.9	43.3	43.8	39.9	41.8	43.6	45.0	46.8
Inclinação *	1.8	1.9	2.1	2.6	3.4	1.6	1.7	1.9	2.3	2.9
Idade (anos)										
2	42.9	46.9	47.1	48.6	50.6	43.1	45.1	47.4	49.6	52.5
3	44.7	48.8	49.2	51.2	54.0	44.7	46.8	49.3	51.9	55.4
4	46.5	50.6	51.3	53.8	57.4	46.3	48.5	51.2	54.2	58.2
5	48.3	52.5	53.3	56.5	60.8	47.9	50.2	53.1	56.5	61.1
6	50.1	54.3	55.4	59.1	64.2	49.5	51.8	55.0	58.8	64.0
7	51.9	56.2	57.5	61.7	67.6	51.1	53.5	56.9	61.1	66.8
8	53.7	58.1	59.6	64.3	71.0	52.7	55.2	58.8	63.4	69.7
9	55.5	59.9	61.7	67.0	74.3	54.3	56.9	60.7	65.7	72.6
10	57.3	61.8	63.7	69.6	77.7	55.9	58.6	62.5	68.0	75.5
11	59.1	63.6	65.8	72.2	81.1	57.5	60.2	64.4	70.3	78.3
12	60.9	65.5	67.9	74.9	84.5	59.1	61.9	66.3	72.6	81.2
13	62.7	67.4	70.0	77.5	87.9	60.7	63.6	68.2	74.9	84.1
14	64.5	69.2	72.1	80.1	91.3	62.3	65.3	70.1	77.2	86.9
15	66.3	71.1	74.1	82.8	94.7	63.9	67.0	72.0	79.5	89.8
16	68.1	72.9	76.2	85.4	98.1	65.5	68.6	73.9	81.8	92.7
17	69.9	74.8	78.3	88.0	101.5	67.1	70.3	75.8	84.1	95.5
18	71.7	76.7	80.4	90.6	104.9	68.7	72.0	77.7	86.4	98.4

*Coeficiente da variável independente (idade)

Anexo 4

Tabela 3: Valores preditos para alguns percentis através de regressões estimadas da circunferência abdominal para crianças e adolescentes (Fernandez, 2004)

	Percentis para meninos					Percentis para meninas				
	10	25	50	75	90	10	25	50	75	90
Intercepto	40.1	41.2	42.7	44.1	43.6	39.9	41.2	41.7	42.1	42.8
Inclinação*	1.6	1.7	1.9	2.2	3.2	1.6	1.7	2.1	2.8	3.7
Idade (anos)										
2	43.2	44.6	46.4	48.5	50.0	43.0	44.6	46.0	47.7	50.1
3	44.8	46.3	48.3	50.7	53.2	44.6	46.3	48.1	50.6	53.8
4	46.3	48.0	50.1	52.9	56.4	46.1	48.0	50.2	53.4	57.5
5	47.9	49.7	52.0	55.1	59.6	47.7	49.7	52.3	56.2	61.1
6	49.4	51.4	53.9	57.3	62.8	49.2	51.4	54.5	59.0	64.8
7	51.0	53.1	55.7	59.5	66.1	50.8	53.2	56.6	61.8	68.5
8	52.5	54.8	57.6	61.7	69.3	52.4	54.9	58.7	64.7	72.2
9	54.1	56.4	59.4	63.9	72.5	53.9	56.6	60.9	67.5	75.8
10	55.6	58.1	61.3	66.1	75.7	55.5	58.3	63.0	70.3	79.5
11	57.2	59.8	63.2	68.3	78.9	57.0	60.0	65.1	73.1	83.2
12	58.7	61.5	65.0	70.5	82.1	58.6	61.7	67.3	75.9	86.9
13	60.3	63.2	66.9	72.7	85.3	60.2	63.4	69.4	78.8	90.5
14	61.8	64.9	68.7	74.9	88.5	61.7	65.1	71.5	81.6	94.2
15	63.4	66.6	70.6	77.1	91.7	63.3	66.8	73.6	84.4	97.9
16	64.9	68.3	72.5	79.3	94.9	64.8	68.5	75.8	87.2	101.6
17	66.5	70.0	74.3	81.5	98.2	66.4	70.3	77.9	90.0	105.2
18	68.0	71.7	76.2	83.7	101.4	68.0	72.0	80.0	92.9	108.9

*Coeficiente da variável independente (idade)

Anexo 5

Tabela 4: Valores preditos para alguns percentis através de regressões estimadas da circunferência abdominal para crianças e adolescentes México- Americanas. (Fernandez, 2004)

	Percentis para meninos					Percentis para meninas				
	10	25	50	75	90	10	25	50	75	90
Intercepto	41.0	41.8	43.3	44.3	46.2	41.4	42.1	43.9	44.8	47.1
Inclinação*	1.7	1.9	2.2	2.7	3.5	1.5	1.8	2.1	2.6	3.2
idade (anos)										
2	44.4	45.6	47.6	49.8	53.2	44.5	45.7	48.0	50.0	53.5
3	46.1	47.5	49.8	52.5	56.7	46.0	47.4	50.1	52.6	56.7
4	47.8	49.4	52.0	55.3	60.2	47.5	49.2	52.2	55.2	59.9
5	49.5	51.3	54.2	58.0	63.6	49.0	51.0	54.2	57.8	63.0
6	51.2	53.2	56.3	60.7	67.1	50.5	52.7	56.3	60.4	66.2
7	52.9	55.1	58.5	63.4	70.6	52.0	54.5	58.4	63.0	69.4
8	54.6	57.0	60.7	66.2	74.1	53.5	56.3	60.4	65.6	72.6
9	56.3	58.9	62.9	68.9	77.6	55.0	58.0	62.5	68.2	75.8
10	58.0	60.8	65.1	71.6	81.0	56.5	59.8	64.6	70.8	78.9
11	59.7	62.7	67.2	74.4	84.5	58.1	61.6	66.6	73.4	82.1
12	61.4	64.6	69.4	77.1	88.0	59.6	63.4	68.7	76.0	85.3
13	63.1	66.5	71.6	79.8	91.5	61.1	65.1	70.8	78.6	88.5
14	64.8	68.4	73.8	82.6	95.0	62.6	66.9	72.9	81.2	91.7
15	66.5	70.3	76.0	85.3	98.4	64.1	68.7	74.9	83.8	94.8
16	68.2	72.2	78.1	88.0	101.9	65.6	70.4	77.0	86.4	98.0
17	69.9	74.1	80.3	90.7	105.4	67.1	72.2	79.1	89.0	101.2
18	71.6	76.0	82.5	93.5	108.9	68.6	74.0	81.1	91.6	104.4

*Coeficiente da variável independente (idade)

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA*. 2006;295(4):1549–55.
2. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among U.S. children and adolescents, 1999–2000. *JAMA*. 2002; 288(10):1728–32.
3. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. and Joint WHO/FAO Expert Consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutrition*. 2004; 7(1A), 245–50.
4. Cali AMG, Caprio S. Obesity in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(11):S31-6.
5. Shah S, Kublaoui BM, Oden JD, White PC. Screening for type 2 diabetes in obese youth. *Pediatrics*. 2009; 124:563-79.
6. Ministério da Saúde. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do Planejamento, orçamento e gestão. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro, 2010. (Acessado em: 2010 junho 6). Disponível em <http://www.ibge.gov.br>
7. Misra A and Krurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(11):S9-S30.
8. Goran MI, Lane C, Corral CT, and Weigensberg MJ. Persistence of pre diabetes in overweight and obese hispanic children. *Diabetes*. 2008; 57:3007-12.
9. Pergher RNQ, Melo ME, Halpern A, Mancini MC. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(2):101-8.
10. Moraes ACF, Fulaz CS, Netto-Oliveira ER, Reichert FF. Prevalência de síndrome metabólica em adolescentes: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2009; 25(6):1195-202.

11. Bindler RCM. A cascade of events – obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus in youth. *Nurs Clin N Am.* 2007;42:29-42.
12. Widhalm K. Metabolic syndrome in children: an imperative necessity for a unified definition. *European Journal of Clinical Investigation.* 2010. Vol 40.1061.
13. Rosenbloom AL, Joe JR ,Young RS , Winter WE Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes care.*1999; 22(2):345-54.
14. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005;365:1415-28.
15. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med.* 2010;362:485-93.
16. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004. 350, 2362-74.
17. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988- 1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.*2003; 157, 821-7.
18. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89, 108-13.
19. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome—a new world-wide definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet.* 2005; 366: 1059-62.
20. D Adamo E, Santoro N, Caprio S. Metabolic syndrome in pediatrics: old concepts revised, new concepts discussed. *Endocrinol metab North Am.* 2009; 38(3):459-63.

21. Zimmet P, Alberti K, George MM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007;8:299–306.
22. Levin BL. Metabolic imprinting: critical impact of the perinatal environment on the regulation of energy homeostasis. *Phil Trans R Soc B*. 2006;361(6):1107-21.
23. Moore V, Davies M. Nutrition before birth, programming and the perpetuation of social inequalities in health. *Asia Pacific J Clin Nutr*. 2002; 11(Suppl): S529–36.
24. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio LM et al. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010, 95(12):5189–98.
25. Pakov ME, Hanson RL, Knowler WC, Bennett PH, Krakoff J, Nelson RG. Changing patterns of type 2 diabetes incidence among Pima Indians. *Diabetes care*. 2007;30(7):1758–63.
26. Schulz LO, Bennett PH, Ravussin E, Kidd JR, Kidd KK, Esparza J, et al . Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians in Mexico and the U.S. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1866–71.
27. Caprio C, Daniels SR, Drewnowski A, Kaufman FR, Palinkas LA, Rosebloom AL, Schwimmer JB. Influence of Race, Ethnicity, and culture on childhood obesity: implications for prevention and treatment: A consensus statement of shaping america's health and the obesity society. *Diabetes care*. 2008;31(11):2211-21.
28. Bindler RCM. A cascade of events – obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus in youth. *Nurs Clin N Am*. 2007;42:29-42.
29. Uusitupa MI, Cáková AS, Peltonen M, Eriksson JG, Lindstrom J et al. Impact of Positive Family History and Genetic Risk Variants on the Incidence of Diabetes The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes care*. 2011;34(2):418–23.
30. Cali AMG, Caprio S. Obesity in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:S31-S36.

31. Hardy LL, Denney-Wilson E, Thrift AP, Okely, AD, Baur LA, 2010 Screen Time and Metabolic Risk Factors Among Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164(7):643-9.
32. National Center for Health Statistics (NCHS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [homepage on the Internet]. Clinical growth charts, 2000. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/clinical_charts.htm
33. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Gerald S. Berenson GS. Risk factors and adult body mass index among overweight children: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*, 2009;123(3):750–57.
34. Freedman DS, Sherry B. The validity of BMI as an indicator of body fatness and risk among children. *Pediatrics*. 2009;124:S23–34
35. Nambiar S, Hughes I, Davies PS. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. *Public Health Nutrition.* 2010;13(10):1566-74.
36. Burns SF and Arslanian SA. Waist circumference, atherogenic lipoproteins, and vascular smooth muscle biomarkers in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(12):4914-22.
37. Rosenzweig JL, Ferrannini E, Grundy SM, Haffner SM, Heine RJ, Horton ES et al. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at metabolic risk: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93:3671-89.
38. L'Allemand-Jander D. Clinical diagnosis of metabolic and cardiovascular risks in overweight children: early development of chronic diseases in the obese child. *International Journal of Obesity.* 2010; 34: S32–6.
39. Gomez-Huelgas R, Bernal-López MR, Villalobos A, Mancera-Romero J, Baca-Osorio AJ, Jansen S et al. Hypertriglyceridemic waist: an alternative to the metabolic

- syndrome? Results of the IMAP Study (multidisciplinary intervention in primary care). International Journal of Obesity. 2011; 35(2): 292–9.
40. Slyper AH. Childhood obesity, adipose tissue distribution, and the pediatric practitioner. Pediatrics. 1998;102(1):1-9.
 41. [Musliner TA](#), [Krauss RM](#). Lipoprotein subspecies and risk of coronary disease. Clin Chem, 1988;34(8B):B78-83.
 42. Krauss RM, Lindgren FT, Williams PT, Kelsey SF, Brensike J, Vranizan K. Intermediate-density lipoproteins and progression of coronary artery disease in hypercholesterolaemic men. Lancet, 1987 Jul 11;2(8550):62-6
 43. Oliveira CL, Veiga GV, Sichieri R. Anthropometric markers for cardiovascular disease risk factors among overweight adolescents. Nutr Res. 2001;21:1335-45.
 44. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR Jr, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. Epidemiol Rev. 2007; 29: 115-28.
 45. Goran MI, Lane C, Corral CT, Weigensberg MJ. Persistence of pre diabetes in overweight and obese hispanic children. Diabetes. 2008;57(11):3007-12.
 46. Birkebæk NH, Lange A, Holland-Fischer P, Kristensen K, Rittig S, Vilstrup H Et al. Effect of weight reduction on insulin sensitivity, sex hormone-binding globulin, sex hormones and gonadotrophins in obese. European Journal of Endocrinology. 2010, 163(6):895-900
 47. Sheehan MT, Michael DJ. Metabolic complications of obesity. Med Clin North Am 2000; 84(2): 363-85.
 48. [Gungor N](#), [Hannon T](#), [Libman I](#), [Bacha F](#), [Arslanian S](#). Type 2 diabetes mellitus in youth: the complete picture to date. Pediatr Clin North American, 2005 Dec;52(6):1579-609.
 49. Scott LK. Insulin resistance syndrome in children. Pediatr Nurs. 2006;32(2):119-25.
 50. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as

- measured by dual energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(8):490-5.
51. Vasques NCJ, Rosado LEFPL, Rosado GP, Ribeiro RCL, Franceschini SCC, Bruno Geloneze, et al . Habilidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em identificar a resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(1):72-9.
52. Atabek ME, Pirgon O. Assessment of insulin sensitivity from measurements in fasting state and during an oral glucose tolerance test in obese children. *Journal of pediatric endocrinology and metabolism.* 2007;20(2):187-95.
53. Geloneze B, Tambascia MA. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(2):208-15.
54. Cavali MLR, Escrivão MAMS, Brasileiro RS, Taddei JAAC. Metabolic syndrome: comparison of diagnosis criteria. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86(4):325-30.
55. [Sinha R](#), [Fisch G](#), [Teague B](#), [Tamborlane WV](#), [Banyas B](#), [Allen K](#). Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med.* 2002 Mar 14;346(11):802-10.
56. [Dietz WH](#). Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics.* 1998; Mar;101(3 Pt 2):518-25.
57. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595-607.
58. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med.* 1989;149:1514-20.
59. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes.* 2003;52:1210-4.
60. Haffner SM, Cassells HB. Metabolic syndrome – a new risk factor of coronary heart disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2003;5:359-70.

61. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J et al for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med.* 2004;164:1066-76.
62. Wang J, Thornton J C, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield S B , Horlick M. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003;77:379–84.
63. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allisson DB. waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents. *J Pediatr.* 2004;145:439-44.
64. Ferreira AP, Oliveira CER, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). *J Pediatr (Rio J).* 2007;83(5):21-6.

ABSTRACT

Objectives: Identify the metabolic syndrome and correlate anthropometric and laboratory risk factors for diabetes type 2 and cardiovascular disease in overweight children and adolescents.

Methods: 60 overweight subjects aged 7 to 15 years. Waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR), waist-to-height ratio (WHtR), subscapular skinfold (SS) and body mass index (BMI), systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were determined, and analysis of total cholesterol, LDL, HDL, TG, oral glucose tolerance test was conducted.

Results: Six individuals (10%) met the criteria for metabolic syndrome (MS). The following correlations were significant ($P < 0.05$): WC with TG, HOMA IR, I/G, SBP, DBP; WHR with LDL, TG, glycemia, HOMA IR, I/G; WHtR with TG; SS with TG, HOMA-IR, I/G, SBP and BMI with HOMA IR, I/G , SBP and DBP .

Conclusion: Early identification of individuals with MS helps to prevent evolution to DM2 and CVD. Correlation between waist circumference $P \geq 90$ and markers such as TG underscore the need for its routine use in children and adolescents.

Keywords: obesity, overweight, child, risk factors, metabolic syndrome X