MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
Escola Nacional de Saúde Pública
Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente

LÚCIA GOMES RODRIGUES

"PREVALÊNCIA DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO PESO CORPORAL NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA: ESTUDO EM PACIENTES DE UM CENTRO DE REFERENCIA PARA TRATAMENTO NUTRICIONAL NO RIO DE JANEIRO"

Rio de Janeiro
2011

LÚCIA GOMES RODRIGUES

"PREVALÊNCIA DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO PESO CORPORAL NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA: ESTUDO EM PACIENTES DE UM CENTRO DE REFERENCIA PARA TRATAMENTO NUTRICIONAL NO RIO DE JANEIRO"

Tese apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública para a obtenção do título de Doutor em Ciências do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Koifman

Rio de Janeiro

Fevereiro 2011

LÚCIA GOMES RODRIGUES

"PREVALÊNCIA DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO PESO CORPORAL NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA: ESTUDO EM PACIENTES DE UM CENTRO DE REFERENCIA PARA TRATAMENTO NUTRICIONAL NO RIO DE JANEIRO"

Tese apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública para a obtenção do título de Doutor em Ciências do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente

Apresentada em

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Dr. Sérgio Koifman (orientador)

_____

Prof. Dr. Mauro Fisberg (UNIFESP/SP)

_____

Profª Drª Gina Torres Rego Monteiro (ENSP/FIOCRUZ)

_____

Profª Drª Claudia dos Santos Cople Rodrigues (UERJ/RJ)

_____

Prof. Dr. Márcia Barbosa Águila Mandarin de Lacerda (UERJ/RJ)

DEDICATÓRIA

Á JESUS CRISTO, mestre e senhor da minha vida.

À minha linda e amada filha ISABEL, o melhor e maior presente que DEUS me deu.

Á minha mãe Maria e irmã Cristina, por estarem ao meu lado em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

- A todo o corpo docente do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, se hoje eu amo a epidemiologia e a filosofia da ciência, devo a vocês e saibam que todos contribuíram muito para o meu crescimento profissional: Sérgio, Fernando, Rosalina, Inês, Gina.
- Á direção da Escola de Nutrição da UNIRIO, pelo apoio e estímulo que me foi dado durante esta trajetória.
- Aos professores Mauro Fisberg, Claúdia Cople, Carlos Magno e Gina Torres por terem aceitado fazer parte desta banca e por, de maneira direta ou indireta, terem contribuído para que eu chegasse até aqui!! E tenham a certeza de que vocês me inspiram muito na minha vida profissional!!!
- Ás minhas colegas do DNSP pelo apoio e torcida durante estes quatro anos.
- Á Leila Leão, colega de trabalho e companheira do doutorado, pelas conversas e partilhas de nossas angústias, dores e dificuldades!
- Ao meu orientador e coordenador do curso, professor Sérgio Koifman, o meu especial agradecimento, pela oportunidade de ter cursado o Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente e por ter acreditado no meu potencial.
- A toda a equipe do Laboratório de Análises Clínicas do HUGG/UNIRIO e, de uma forma especial a João Dario, Marcella e Marlene pelo empenho na coleta e análise dos exames.
- Á direção do HUGG pela liberação das análises laboratoriais, apesar das dificuldades financeiras.
- Aos todos os meus amados e queridos alunos de graduação da UNIRIO que nestes anos todos têm se envolvido com o atendimento no ambulatório de nutrição pediátrica do HUGG e por acreditarem na nossa profissão e sempre demonstrarem carinho e respeito com o meu trabalho. Sem vocês esta tese não teria acontecido. A minha profunda e eterna gratidão!
- Á Ana Carolina Rodrigues, pela incessante ajuda na digitação do banco de dados que lhe custou uma tendinite. Nunca vou esquecer você!
- À minhas ex-alunas Bianca e Vanessa que nunca se esquecem de mim e sempre estão por perto demonstrando muito carinho. Tenho muito orgulho de vocês!!!!!!!!!
- Ás minha amigas Márcia Águila e Silvia, por estarmos juntas até hoje e poder contar com a sua amizade e saber que posso pedir socorro e de que sou especial

na vida de vocês!! Não vou esquecer o apoio nos meus momentos de maior dor!!!

- Ás minhas queridas crianças e adolescentes do ambulatório de nutrição pediátrica, por serem inspiração e estímulo para minha vida profissional e pessoal. Aprendo muito com vocês todos os dias!
- Á Maria Anita por ter me ajudado a me conhecer melhor e me apontado como crescer como pessoa. Obrigada!
- A Marcelo e Denise Scofano por serem muito mais do que médicos na minha vida, são amigos, que sempre me socorrem, não só na saúde física, mas na emocional. Obrigada, obrigada, obrigada, por fazerem parte da minha história! Admiro vocês!!!!
- Ao Dr. Flávio cuidador do meu coração e que tem sido um grande instrumento de DEUS para me manter viva. Se hoje estou aqui, devo a precisão do seu diagnóstico e tratamento nestes 21 anos!
- Aos meus queridos e amados amigos de caminhada na fé, por serem arrimo de DEUS na minha vida; por me ajudarem e me socorrerem nos meus maiores momentos de dor; pelas incessantes orações; pela partilha de vida. Estamos juntos há 20 anos (alguns mais) e somos muito mais que amigos, somos uma família e o que nos liga hoje, é para a eternidade!!!!!!!! Amo vocês todos: Alessandro, Bia, Carlinha, Carlos, Clari, Dani, Fábio, Felipe, Flavinha, Leandro, Luiza, Márcia, Nath, Paulinha, Silvinha, Teresa.
- Ao meu querido Padre França pelas palavras que tanto me ajudaram nesta reta final. Mas mais do que isso, obrigada pela oportunidade de estar crescendo na fé com seus ensinamentos! Obrigada por estar me apresentando um JESUS muito mais vivo, próximo que nos chama a um maior compromisso com os mais sofridos e excluídos da sociedade!
- Á minha grande amiga Eliane, estamos juntas desde a graduação e temos uma ligação e sintonia, só explicada pelo Espírito Santo de DEUS. Obrigada por vibrar tanto com as minhas vitórias e estarei com você sempre, mesmo fisicamente distante!!!!
- Ao meu amado pai João, por ter me ensinado a lutar por aquilo que acredito, por ter me ensinado valores éticos e morais. Hoje não podemos mais conviver, pois a sua morada é na eternidade com DEUS, mas saiba que tenho muito, muito orgulho de ser sua filha e eu sei que o amor que nos une é para a eternidade e tenho a certeza de que um dia..... iremos nos encontrar!!!!!

- Á minha mãe Maria, por ter me dado à vida e me educado nos preceitos cristãos! Obrigada por estar ao meu lado. Obrigada pelo apoio, ajuda e dedicação para que eu pudesse concluir esta etapa da minha vida. Tenho muito orgulho de ser sua filha, pois é batalhadora, inteligente e muito, muito guerreira. Te amo!
- Á minha querida irmã Cristina, o meu especial obrigada, por ter me ajudado em vários momentos na escrita desta tese e pelas dicas! Te amo e sei que posso contar com você sempre!
- Ao grande AMOR da minha vida, ISABEL (BEBEL), minha linda, querida, amorosa, carinhosa filha, nunca pensei que amaria tanto alguém na minha vida como amo você!!! Você é o meu maior e melhor presente de DEUS! Você é minha musa inspiradora! Obrigada pelo carinho, pela paciência e por toda a ajuda!!! Já vivemos muitos momentos difíceis e de muita dor, mas isso nos uniu mais. Mas também temos vivido muitos momentos divertidos e engraçados e é esse amor e esses momentos que levaremos, para sempre, guardados em nossa memória!TE AMO MUITÃO!!!!!!!!!!!!!!!!
- Á DEUS PAI, DEUS FILHO JESUS CRISTO e DEUS ESPÌRITO SANTO, obrigada pelo mistério desta trindade santa!! Meu DEUS obrigada por ter me dado à vida e por me amar tanto, mas tanto que enviou o seu filho para nos mostrar o tamanho desse amor que independe de merecimento!!! Obrigada por JESUS CRISTO ser hoje o meu amigo mais querido, a minha história de amor e por ser o exemplo de vida que eu quero seguir! Me ensina a te amar mais e a me deixar transformar por esse amor e ser comprometida com a construção do teu reino de justiça e amor para todos, independente de merecimento!! Se consegui chegar até aqui, todo o meu agradecimento e louvor ao meu DEUS!!

"Posso, tudo posso, NAQUELE que me fortalece.
Nada e ninguém no mundo vai me fazer desistir.
Vou perseguir tudo aquilo que DEUS escolheu para mim.
Vou persistir e mesmo nas marcas daquela dor, do que ficou, vou me lembrar.
Realizar o sonho mais lindo que DEUS sonhou.
Em meu lugar está à espera de um novo que vai chegar.
Vou persistir, continuar a esperar e crer."

Trecho da música "Tudo Posso" do Padre Fábio de Melo

RESUMO

Objetivo: Determinar a prevalência e o padrão de distribuição de alterações metabólicas associados ao peso corporal no universo relativo à cobertura ambulatorial para crianças e adolescentes em centro de referencia para tratamento nutricional no Rio de Janeiro.

Materiais e Métodos: Foram escritos quatro artigos científicos, cada um dos quais com metodologia específica. O primeiro foi uma revisão sistemática, realizada no *PubMed* e na BVS, sobre a prevalência da SM em crianças e adolescentes. O segundo foi um estudo observacional transversal em amostra ambulatorial de crianças e adolescentes com alterações metabólicas sugeridas como critérios para SM. O cálculo da prevalência da SM se baseou nos critérios e pontos de corte mais freqüentes segundo uma revisão sistemática. O terceiro foi um estudo transversal com crianças e adolescentes atendidos num centro de referência para tratamento nutricional, entre 1997 e 2008. Realizou-se estatística descritiva, teste t para amostra independente e razão de prevalência com 95% de confiança. O quarto artigo consistiu na construção de referenciais teóricos relativos à gênese da SM na presença e ausência de excesso de peso, com base na literatura e no terceiro artigo.

Resultados: A revisão sistemática foi composta de 46 artigos e a prevalência mediana foi de 31,2%. Houve divergência nos critérios, tendo 26 estudos se baseado nos mesmos componentes (TG, HDL-c, glicose, CC e PA), sem consenso nos pontos de corte. Nos demais, houve inclusão de glicemia pós-prandial, IMC, CT, e HOMA-IR. A prevalência da SM, segundo os critérios mais prevalentes da revisão, variou de 55,6% a 74,0%. Apesar da variação, a prevalência foi elevada atingindo, simultaneamente, por todas as propostas, 52,7% da amostra. As anormalidades mais observadas foram obesidade abdominal e hipertrigliceridemia e a menos observada foi a hiperglicemia. No terceiro artigo, a amostra consistiu em 942 e todos os parâmetros antropométricos apresentaram distribuições superiores nos portadores de excesso de peso, onde o z-score do IMC variou de -5,9 a +9,1. O CT e o LDL-c tiveram distribuições semelhantes. Já o HDL-c e os TG foram superiores naqueles sem e com excesso de peso, respectivamente. No quarto artigo, foram construídas duas propostas de marcos teóricos explicativos dos fatores de risco na gênese da SM em crianças e adolescentes com e sem excesso de peso.

Conclusão: A prevalência de SM da literatura apresentou uma ampla variabilidade, ocorrendo heterogeneidade, tanto nas variáveis como nos pontos de corte adotados. As alterações metabólicas para SM investigadas foram prevalentes em toda a amostra e o excesso de peso parece ter sido fator determinante. A população com excesso de peso apresentou curvas de idade, peso, IMC, PN, TG superiores e HDL-c inferiores aos sem excesso de peso. A história familiar para obesidade, sedentarismo e a adolescência foram as variáveis significativas para a presença do excesso de peso.

Palavras-chave: síndrome x metabólica, diagnóstico, obesidade, fatores de risco, criança.

ABSTRACT

Objective: *To determine the prevalence and the pattern of metabolic changes associated with weight body in the universe concerning of outpatient care for children and adolescents in a reference center for nutritional treatment in Rio de Janeiro.*

Materials and Methods: *Four scientific articles were written, each one with specific methodology. The first one was a systematic review on the prevalence of MS in children and adolescents carried out in PubMed and VH. The second one was a cross sectional obsevational study in a outpatient sample of children and adolescents with metabolic alterations suggested by the criterias for MS. The estimate prevalence of the MS was based on the most prevalent criteria and cut of points obtained in the systematic review. The third was also a cross sectional study with children and adolescents treated in a reference center for nutritional treatment between 1997 to 2008. Descriptive statistic, test t for independent sample and prevalence ratio was carried out with 95 % of confidence. The forth article consisted in a construction of theoretical models of the beginning of MS in the presence or absence of weight excess, based on the literature and the third article.*

Results: *The systematic review was composed of 46 articles and the medium prevalence was 31,2 % and there was divergence in the criteria, having 26 studies based on the same components (TG, HDL-c, glucose, WC and BP), without consensus in the cut of points. In addition, there was inclusion of postprandial glycemia, BMI, TC, and HOMA-IR. The prevalence of the MS, according to the review most prevalent criterias, ranged from 55,6 % to 74,0 %. Despite the variation, the prevalence was high reaching, simultaneously, for all the proposals, 52,7 % of the sample. The abnormalities observed were abdominal obesity and hypertriglyceridemia and hyperglycemia was less observed. In the last article, the sample consisted of 942 an all anthopometric parameters presented higher distributions in weight excess, where the z-score of BMI ranged from -5,9 to 9,1. The TC and LDL-c had similar distributions. The HDL-c and TG were already higher without and with weight excess, respectively. In the forth article were constructed two proposals of theoretical models witch explain the risk factors for the beginning of MS in children and adolescents, with and without weight excess.*

Conclusion: *The prevalence of MS in the literature showed a wide variability, heterogeneity occurring in both the variables as the cutoff points. The MS metabolic changes investigated were prevalent in the whole sample and weight excess seems to have been a decisive factor. The weight excess population showed top curves for age, weight, BMI, BW, TG and lower without excess weight for HDL-c. The familiy history for obesity, sedentary lifestyle and adolescence were significant variables for the presence of weight excess.*

Key words: *syndrome x metabolic, diagnosis, obesity, risk factors, child.*

SUMÁRIO

	Página
I – INTRODUÇÃO	**16**
II – REVISÃO DA LITERATURA	
2.1 - Prevalência da Síndrome Metabólica em Crianças e Adolescentes	**19**
2.2 - Fisiopatologia das Alterações Metabólicas Associadas a Síndrome Metabólica	**30**
III – JUSTIFICATIVA	**36**
IV – OBJETIVOS	
4.1 – Geral	**37**
4.2 – Específicos	**37**
V – MATERIAIS E MÉTODOS	**37**
VI – RESULTADOS	**38**
1° Artigo: "Prevalência de Alterações Metabólicas em Crianças e Adolescentes com Sobrepeso e Obesidade: Uma Revisão Sistemática"	**39**
2° Artigo: "Prevalência de Síndrome Metabólica em Amostra Ambulatorial de Crianças e Adolescentes com Sobrepeso e Obesidade: Análise Comparativa de Diferentes Definições Clínicas"	**66**
3° Artigo: "Prevalência de Alterações Metabólicas Associadas ao Peso Corporal em Crianças e Adolescentes atendidas em Centro de Referência para Tratamento Nutricional no Rio de Janeiro"	**86**
4° Artigo: "Fatores de Risco para o Desenvolvimento de Síndrome Metabólica na Infância e Adolescência: Proposta de Modelo Teórico para a Prática Clínica"	**115**
VII – CONSIDERAÇÕES FINAIS	**129**
VIII – REFERÊNCIAS BIBILIOGRÁFICAS	**131**
IX – ANEXOS	
1: Carta de aceite para publicação em revista científica - 1° Artigo	**137**
2: Carta de aceite para publicação em revista científica - 2° Artigo	**139**
3: Distribuição das circunferências da cintura (CC) (cm) e abdominal (CA) (cm), pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg) e diastólica (PAD) (mmHg), em percentis, da amostra de crianças e adolescentes com excesso de peso (Ob), HUGG, 1997-2009.	**141**
4: Carta de aprovação do Comitê de Ética	**143**

LISTA DE QUADROS

	Página
População de estudo, critérios diagnósticos e prevalência da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes, segundo diferentes estudos nacionais e internacionais	**26**
Pontos de corte dos componentes da Síndrome Metabólica, crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, revisão da literatura, 2003-2009	**64**
Pontos de corte dos componentes da Síndrome Metabólica adotados em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, revisão da literatura, 2003-2009	**82**
Propostas de critérios para diagnóstico da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes com excesso de peso segundo revisão da literatura, 2003-2009	**83**

LISTA DE TABELAS

	Página
Prevalência de Síndrome Metabólica na infância e adolescência em populações referidas por unidades de saúde (ambulatórios, hospitais), revisão sistemática da literatura, 2003-2009	**59**
Prevalência de Síndrome Metabólica na infância e adolescência em população geral (escolas, inquéritos de saúde), revisão sistemática da literatura, 2003-2009	**61**
Componentes utilizados no diagnóstico de Síndrome Metabólica, crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, revisão da literatura, 2003-2009	**63**
Prevalência mediana de alterações metabólicas descritas como associadas à Síndrome Metabólica no sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes, revisão da literatura, 2003-2009	**65**
Distribuição de variáveis antropométricas e exames bioquímicos, amostra de crianças e adolescentes com excesso de peso, HUGG/UNIRIO, Rio de Janeiro, 2009	**84**
Prevalência de alterações metabólicas, segundo critérios propostos para SM na literatura, amostra de crianças e adolescentes com excesso de peso, HUGG/UNIRIO, Rio de Janeiro, 2009	**85**
Peso e estatura medianos na faixa de 2 – 18 anos, POF* (2008/2009) e amostra estudada (HUGG,1997-2009)	**106**
Análise descritiva da amostra de pré-escolares (2-5 anos) segundo presença ou ausência de excesso de peso, HUGG,1997-2009	**109**
Análise descritiva da amostra de escolares (7-9 anos), segundo presença ou ausência de excesso de peso, HUGG,1997-2009	**110**
Análise descritiva da amostra de adolescentes (10-18anos), segundo presença ou ausência de excesso de peso, HUGG,1997-2009	**111**
Parâmetros do modelo de Regressão Logística, amostra de crianças e adolescentes com e sem excesso de peso, HUGG,1997-2009	**112**

LISTA DE FIGURAS

	Página
Resistência à insulina e dislipidemia	**34**
Resumo esquemático da fisiopatologia das alterações metabólicas associadas ao excesso de gordura corporal	**35**
Representação sistemática do método de busca e dos resultados obtidos	**58**
Marco teórico explicativo da gênese da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes com excesso de peso	**124**
Marco teórico explicativo da gênese da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes sem excesso de peso	**125**

LISTA DE GRÁFICOS

Distribuição da estatura mediana (cm) de 2 a 18 anos, POF (2008/2009) e amostra estudada (HUGG,1997-2009)	**107**
Distribuição do peso mediano (kg) de 2 a 18 anos, POF (2008/2009) e amostra estudada (HUGG, 1997-2009)	**108**
Distribuição das variáveis antropométricas e bioquímicas, em percentis, da amostra de crianças e adolescentes com e sem excesso de peso, HUGG, 1997-2009	**113**
Prevalência de alterações no perfil lipídico, segundo grupo etário, da amostra de crianças e adolescentes com (Ob) e sem (Nob) excesso de peso observado, HUGG, 1997-2009	**114**

LISTA DE ABREVIATURAS

- AAP: *American Academic of Pediatrics*
- ADA: *American Diabetes Association*
- AGL: Ácidos Graxos Livres
- AGM: Ácidos Graxos Monoinsaturados
- AGP: Ácidos Graxos Polinsaturados
- AGS: Ácidos Graxos Saturados
- AGT: Ácidos Graxos *Trans*
- AGTO: Angiotensinogênio
- CA: Circunferência Abdominal
- CC: Circunferência da Cintura
- CETP: Proteína transferidora de ésteres de colesterol
- CQ: Circunferência de Quadril
- CT: Colesterol Total
- DCV: Doença Cardiovascular
- DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
- DM: Diabetes Mellitus
- EGIR: *European Group for The Study of Insulin Resistance*
- ENDEF: Estudo Nacional Despesa Familiar
- ENHR: *The European Nutrition and Health Report*
- GLUT4: Proteína transportadora de glicose
- HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica
- HDL-c: *High Density Lipoprotein Cholesterol*
- HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*
- HUGG: Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
- IAP1: Inibidor da atividade do plasminogênio
- IDF: *International Diabetes Federation*
- IL-6: Interleucina 6
- IMC: Índice de Massa Corporal
- IOTF*: International Obesity Task Force*
- LDL-c: *Low Density Lipoprotein Cholesterol*
- LH: Lipase hepática
- LLP: Lipase lipoproteica
- NCEP/ATP: *National Cholesterol education Program/Adult Treatment Panel*
- NHANES: *National Health and Nutrition Examinations Surveys*
- OMS: Organização Mundial da Saúde P: Percentil
- ON: Óxido nítrico
- P: Percentil
- PA: Pressão Arterial
- PAD: Pressão Arterial Diastólica
- PAS: Pressão Arterial Sistólica

LISTA DE ABREVIATURAS

- PCR: Proteína C-reativa
- POF: Pesquisa de Orçamento Familiar
- RCQ: relação cintura-quadril
- RI: Resistência à Insulina
- SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia
- SM: Síndrome Metabólica
- SRI: Substrato do receptor de insulina
- TG: Triglicerídeos
- TMB: Taxa Metabólica Basal
- TNFα: Fator de necrose tumoral
- TTOG: Teste de Tolerância Oral à Glicose
- UE: União Européia
- UNIRIO: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
- VLDL-c: *Very Low Density Lipoprotein*

I - INTRODUÇÃO

A mudança do perfil nutricional da população mundial, com crescimento das prevalências do excesso de peso, tanto para adultos como para crianças e adolescentes, tem sido alvo de estudos populacionais em diversos países do mundo, desenvolvidos e em desenvolvimento.

The European Nutrition and Health Report (ENHR) que coletou dados sobre a situação de saúde e nutrição de 24 países da União Européia (UE), indicou uma elevação do excesso de peso entre crianças e adolescentes europeus. Para os escolares esses valores oscilaram de 11% (Letônia) a 35% (Itália) e entre os adolescentes de 10% (Letônia) a 36% (Espanha). (Elmadfa, 2009)

Nos Estados Unidos, a comparação dos estudos realizados no final do século XX com o último realizado no final da primeira década do século XXI, demonstrou uma manutenção do quadro nutricional da população entre 2 e 19 anos. O excesso de peso acometia 31,7% e a obesidade 11,9% das crianças e adolescentes americanos. Os escolares (19,6%) apresentavam valores um pouco mais elevados, dos casos de obesidade, em relação aos adolescentes (18,1%). Este último estudo também demonstrou que os meninos têm uma tendência de elevação do Índice de Massa Corporal (IMC) nos percentis superiores (95/97) (Ogden *et al*, 2010).

O Chile vivenciou em 40 anos (1960-2001) uma redução na proporção do baixo peso, passando, de 37,0 para 2,9%, enquanto a obesidade aumentou em 20% nas crianças (Bambs *et al*., 2008). Mesmo em países como Israel, a obesidade em adolescentes tem aumentado nas últimas décadas, passando de 1,2 para 3,8% e o excesso de peso e 8,5 para 12,2% (Gross *et al*, 2009).

No Brasil, com a publicação das informações da última Pesquisa de Orçamento familiar (POF, 2008-2009) fica evidente a transição do estado ,0nutricional, com redução das prevalências do baixo peso (4,1 a 4,9%) e aumento do excesso de peso (20,5 a 33,5%) e obesidade (4,9 a 14,3%) entre as crianças e adolescentes brasileiros (Ministério da Saúde, 2010).

Ao longo de 34 anos, a POF revelou um grande aumento da prevalência do excesso de peso, passando de 10,9% para 34,8% nos meninos e de 8,6% para 32% nas meninas entre o Estudo Nacional da Despesa Familiar (ENDEF, 1974/1975) e esta ultima POF (2008-2009). Já entre os adolescentes (10 a 19 anos) este crescimento foi superior, apesar das prevalências serem inferiores às das crianças. Os valores sextuplicaram e triplicaram, passando de 3,7% para 21,7% e de 7,6% para 19%, nos

sexos masculino e feminino, respectivamente. Apesar da prevalência da obesidade ser menor, o ritmo de crescimento se comportou da mesma forma, chegando a sete vezes nos rapazes (0,4% para 5,9%) e duas vezes nas moças (0,7% para 4,0%) (Ministério da Saúde, 2010).

As maiores prevalências de excesso de peso e obesidade, entre os escolares, foram observadas nas regiões Sudeste (39,7% e 20,6%) e Centro-Oeste (37,9% e 17,5%), respectivamente. Já a região Norte apresentou os menores valores (26,6% e 11,4%). Entre os adolescentes, o maior impacto deste agravo nutricional se deu nas regiões Sul (26,9% e 7,6%) e Sudeste (24,4% e 7,3%) e o Nordeste contribuiu com as menores estatísticas nacionais (15,9% e 3,8%). Este excesso de peso representava cinco vezes os valores do baixo peso nas regiões Norte e Nordeste e em dez vezes nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (Ministério da Saúde, 2010).

Vale, também, destacar que foi encontrada uma relação entre renda e perfil antropométrico desta população. Quanto maior a renda, maior o número de casos de excesso de peso e menor de baixo peso, principalmente no sexo masculino (Ministério da Saúde, 2010).

Os últimos dados da coorte de Pelotas (RS) demonstraram que ¼ dos adolescentes estão como excesso de peso (23%), valores muito próximos dos dados nacionais para a região Sul. O mesmo não ocorreu com a obesidade, cujos valores foram 2 vezes superiores (15%). (Araújo *et al*, 2010)

Apesar das limitações na comparação dos diversos estudos, devido às diferenças nos pontos de corte e na referência utilizada no diagnóstico antropométrico, este é um grande e grave problema de saúde pública. O Brasil está, hoje, com prevalências muito próximas às americanas, principalmente para os escolares. Isto coloca a nossa população infanto-juvenil sob um grande risco de desenvolver, ainda nesta fase da vida, co-morbidades associadas ao excesso de peso. O excesso de gordura corporal (identificado por um elevado IMC) pode trazer conseqüências imediatas como alterações no perfil lipídico e elevação da pressão arterial (*NIHC*, 1998; Faria *et al*, 2009). Isso pode contribuir, na vida futura, para o surgimento de uma população adulta, economicamente ativa, com obesidade grave e predisposta ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares (DCV), câncer, dentre outras (*NIHC*, 1998; Dietz, 2004).

Dentre essas doenças, devem se destacar as cardiovasculares (DCV), cujos fatores de risco, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), DM2, associadas à obesidade, principalmente de distribuição central, tem sido denominada como Síndrome

Metabólica (SM) ou Síndrome de Resistência à Insulina (SRI) (Earl & Chaoyang, 2008). Essa síndrome que tem a resistência à insulina (RI) como principal alteração advinda do excesso de gordura abdominal, confere um alto risco cardiovascular, devido à combinação de intolerância à glicose, HAS, hipertrigliceridemia e redução do HDL-colesterol. A hiperinsulinemia, consequente a RI, apresenta-se, portanto, como um fator de risco independente para as DCV, com altas prevalências entre crianças e adolescentes obesos, na ordem de 54% e 80%, respectivamente (Sullivan, 2004; Tresaco, 2003). Um estudo realizado em Portugal indicou a presença de RI um pouco inferior (31%), mas ainda elevada e reforçou que a mesma está associada a fatores de risco CV como aumento do IMC, CC e PAS e PAD e redução do HDL (Gaya *et al*, 2008).

Não existe consenso na literatura no diagnóstico da SM na infância e adolescência e a sua definição têm partido dos mesmos critérios adotados para os adultos, com alterações nos parâmetros devido às mudanças de faixa etária (Boney, 2005; Silva, 2005). Entretanto, alguns destes critérios são difíceis de determinar em crianças, tais como a circunferência de cintura, já que as proporções corporais mudam durante o desenvolvimento puberal e podem variar entre pessoas de diferentes raças e grupo étnicos, além da inexistência de valores normativos para esta faixa etária (Weiss, 2004).

A prevalência da SM, neste grupo etário, varia muito devido à diferença nos critérios utilizados dificultando a comparação, variando de 4 a 30% (Cook *et al*, 2003; Cruz *et al*, 2004). Já entre os portadores de excesso de peso e obesidade, esses valores podem variar de 0 a 60%, de acordo com o grau da obesidade, o país do estudo, a faixa etária e o critério de classificação (Golley *et al*, 2006).

Devido às implicações metabólicas e sociais da obesidade que podem desencadear a SM, é importante que haja um entendimento dos seus fatores de risco, bem como estabelecer estratégias que permitam um melhor diagnóstico e monitoramento desta síndrome. A partir deste entendimento, os profissionais de saúde poderão captar essas crianças e adolescentes sob risco e, desta forma, encaminhá-las para tratamento, já que nesta fase se incorporam hábitos de vida que incluem alimentação e estímulo à atividade física, os quais tenderão a ser seguidos no transcorrer da vida adulta. Deste modo, o principal objetivo neste processo de entendimento de um possível quadro de SM, é o de intervir o mais precocemente sobre as suas características

que baseia-se no controle do peso corporal e melhora da RI e do perfil lipídico. (AAP, 1998).

II - REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Prevalência da Síndrome Metabólica em Crianças e Adolescentes

A Síndrome Metabólica é definida como uma associação de múltiplos fatores de risco associados à DCV e ao DM2, relacionados à obesidade abdominal, HAS, RI, intolerância à glicose, aumento da fração LDL-c pequena e densa, aumento dos triglicerídios (TG) e baixo HDL-c, estado pró-trombótico e pró-inflamatório (Lakka *et al*., 2002; Lopes, 2004; Grundy *et al*, 2004).

Em 1998, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi a primeira a propor uma definição para SM, e esta seria diagnosticada, a partir da presença da RI e mais dois critérios: presença de obesidade, HAS, microalbuminúria, hipertrigliceridemia, redução do HDL-c. Em resposta, o *"European Group for the Study of Insulin Resistance"* (EGIR) fez uma nova definição em 1999, com a inclusão de glicemia, CC, HDL, PAS e insulina. Já em 2001, o "*National Cholesterol Evaluation Program for Adult Treatment Panel III*" (NCEP/ATP III) sugeriu um novo conjunto de critérios para ser implementado em pesquisas e na prática clínica. Esta SM seria diagnosticada nos indivíduos que apresentassem três ou mais das seguintes alterações: circunferência abdominal > 88 cm para as mulheres e > 102 cm para os homens, pressão arterial sistólica ≥ 130mmHg e/ou diastólica ≥ 85 mmHg, glicemia de jejum ≥ 110mg/dL, TG ≥ 150 mg/dL, HDL-c < 40 mg/dL para os homens e < 50 mg/dL para as mulheres. E esta última definição foi utilizada na I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica para a população adulta. Subsequentemente, a *"American Association of Clinical Endocrinologists"* (AACE) desenvolveu uma nova definição, após uma grande *wokshop* em 2003. A mais recente definição foi desenvolvida pela *"International Diabetes Federation"* (IDF). Mas, foi após a proposta do NCEP (2001) que as pesquisas com adultos se intensificaram (Lopes, 2004, Brandão, 2004; Earl & Chaoyang, 2008).

Diferentemente do que ocorre com a população adulta, não existe uma definição padrão para a população pediátrica, apesar dos fatores de risco para SM já estarem presentes em crianças e adolescentes. Sendo assim, o desenvolvimento de uma definição padrão facilitaria a vigilância epidemiológica da SM em crianças, além de

permitir comparações internacionais e assistir aos profissionais de saúde no diagnóstico e manejo desta síndrome (Silva, 2005; Earl & Chaoyang, 2008).

Os diversos estudos de prevalência da SM, entre crianças e adolescentes, utilizam critérios e limites de corte ajustados a cada população de estudo, gerando grandes variações nos valores encontrados, dificultando a sua comparação. Desde 1998, foram encontradas várias definições de SM, e a maioria se baseia na proposta do NCEP, seguida da OMS, EGIR e AACE e as restantes partiram de definições próprias. A seguir serão descritos alguns estudos de prevalência, no Brasil e no exterior e os critérios utilizados. Todos utilizaram como diagnóstico de SM a presença de três ou mais critérios (Silva, 2005; Earl & Chaoyang, 2008, Vliet *et al*, 2009).

Cook e colaboradores (2003) determinaram a prevalência da SM em 2430 adolescentes participantes do grande inquérito nacional, o *National Health and Nutritional Examination Surveys* (*NHANES* III, 1988-1994), a partir dos critérios modificados do ATP III. A prevalência foi de 4,2% na amostra total e 28,7% entre os portadores de excesso de peso, com diferença significante por sexo e raça, sendo superior no sexo masculino e entre os hispano-americanos. Essa diferença por raça, também, foi estabelecida por Chen e colaboradores (2008), cuja prevalência de alteração nos componentes da SM era superior nas crianças e adolescentes americanos brancos do que entre os negros.

De Ferranti e colaboradores, em 2004, a partir dos dados, também, do NHANES, selecionaram uma amostra de 1690 adolescentes (12-19 anos) com os mesmos critérios do estudo anterior, mas houveram modificações nos limites de corte propostos para circunferência da cintura (CC), pressão arterial (PA), TG e glicemia de jejum, cuja prevalência SM encontrada foi superior, sendo 9,2% na amostra total e 31,2% entre os indivíduos com excesso de peso.

Na Coréia, com base nos critérios de Ferranti e colaboradores (2004), somente com redução nos limites de corte para CC, foi estimada 5,5% de prevalência da SM entre seus adolescentes, sendo, aproximadamente, 50% portadores de pelo menos um critério (Ryu *et al*, 2007).

Alguns estudos têm sidos desenvolvidos na América Latina utilizando os critérios de Ferranti e colaboradores (2004). Na Argentina, entre crianças de 3-10 anos, a prevalência foi de 11,3% e entre as obesas 21,9% (Hirschler *et al*, 2006).

Um estudo, realizado com 439 crianças e adolescentes obesos, estabeleceu um diagnóstico modificado, com base no NCEP/ATPIII (2001), onde a presença de três ou mais critérios classificaria a criança/adolescente como portador da SM: presença de obesidade (IMC ≥ percentil 97), hipertrigliceridemia (TG≥ p95), redução do HDL-c (≤p5), elevação da pressão arterial sistólica (PAS) e/ou diastólica (PAD) (≥p95), intolerância à glicose verificada pela RI através do HOMA (*Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*). Foi encontrada uma prevalência variando, aproximadamente, de 40 a 50%, de acordo com a gravidade do quadro de obesidade (Weiss *et al*, 2004).

No Chile, Burrows e colaboradores (2007) avaliaram a SM em crianças e adolescentes com excesso de peso e obesidade por dois critérios sugeridos por de Ferranti e colaboradores (2004) e Cook e colaboradores (2003) e encontraram 26,8% e 45,6%, respectivamente.

No Japão, Yoshinaga e colaboradores (2005) mantiveram os critérios propostos pelo ATPIII e adaptaram os limites de corte a dados de referências existentes no seu país e encontraram 8,7% de excesso de peso e 17,7% de obesidade, entre as crianças japonesas.

Já a IDF (2007) sugeriu uma nova definição para a SM na população infanto-juvenil, baseada em estudos anteriores que utilizaram os critérios de adultos do ATPIII modificados. Esta foi estratificada por grupos etários: 6 a 9 anos, 10 a 16 anos e maior 16 anos e foram excluídas crianças menores de 6 anos de idade devido à escassez de trabalhos nesta faixa etária. Na faixa de 6 a 10 anos, a IDF sugere que sejam monitoradas crianças com obesidade diagnosticada através da circunferência da cintura (CC) superior ao percentil 90, sugerindo a importância da perda de gordura na região abdominal. Para a faixa de 10 a 16 anos, a SM pode ser diagnosticada através da presença de obesidade abdominal associada a presença de dois ou mais indicadores clínicos: elevação dos triglicerídios (TG), redução do HDL-c, aumento da PA, ou aumento da glicemia. Foi indicada a utilização de limites de corte para adulto para todas as variáveis, com exceção da CC e o HDL-c com limite único para ambos os sexos. Já para adolescentes com idade superior a 16 anos deverão se utilizar os mesmos critérios dos adultos.

Na Holanda, Vliet e colaboradores (2009), com base nas propostas do IDF (2007) e de Weiss e colaboradores (2004), calcularam a prevalência da SM, em crianças e adolescentes com excesso de peso. A presença da obesidade (IMC≥p97) em crianças e

o excesso de gordura central (CC≥p90) nos adolescentes foi o primeiro critério considerado, aliado a presença de duas ou mais alterações metabólicas. Os valores oscilaram de 20,7 % nas crianças e 33,2% nos adolescentes, apesar da especificidade dos pontos de corte utilizados e se estes fossem mais sensíveis, os valores seriam ainda mais elevados.

No Brasil, alguns estudos merecem destaque. Silva e colaboradores (2005), numa amostra de adolescentes com história familiar de DM2, encontraram 6% na amostra total e 26,1% entre obesos e 24,2% apresentavam pelo menos um fator de risco. Este estudo se baseou em critérios de diversos autores. Já Ferreira e colaboradores (2007) diagnosticaram a SM em crianças obesas de escolas públicas do Distrito Federal, a partir dos critérios do ATPIII, com valores de 17,3%.

Num estudo realizado com meninas adolescentes, no Rio de Janeiro, a prevalência geral foi baixa (3,2%), e foi sete vezes superior em portadores de excesso de peso (21,4%) (Alvarez *et al*, 2006). O critério utilizado se baseou nos pontos de corte para perfil lipídico da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2001), glicemia do *Expert Committee of Diabetes* (2003) e classificação do excesso de peso pela proposta de Cole e colaboradores (2000).

Gontijo e colaboradores (2010), em Minas Gerais, encontraram 16,6% e 35,5% de casos de SM em adolescentes sem e com excesso de peso, respectivamente. Eles se basearam nos critérios propostos por Faria (2007) que utilizou pontos de corte sugeridos por vários órgãos (SBC, OMS, ADA e *National High Blood Pressure Education Program Work Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*) para perfil lipídico e metabolismo da glicose, antropometria e PA.

Devido a essa divergência de critérios, Golley e colaboradores (2006) estimaram a prevalência da SM, segundo seis diferentes critérios, em crianças com excesso de peso e obesidade, de 6 a 9 anos, da Austrália. Foram utilizados 2 critérios modificados de adultos e 4 de crianças. Os valores encontrados foram dispares, onde segundo os critérios de adultos, variaram de 0 a 4% e nos critérios de crianças de 39 a 60%. Entretanto, os autores pontuaram a relação direta entre os níveis elevados de insulina sérica com o aumento da PAS, TG, CT, HDL-c e CC, parecendo ser esta uma variável fundamental no diagnóstico da SM em crianças. A ausência da insulina sérica como critério reduz a prevalência da SM, nesta faixa etária, e por este motivo, têm-se sugerido a utilização da denominação de Síndrome de Resistência à Insulina (SRI) na Infância ou Pré-SM. Essa relação do excesso de peso com RI e alterações no perfil lipídico e PA

foram encontradas por diversos outros estudos (Gaya *et al*, 2008; Vliet *et* a*l*, 2009; Faria *et al*, 2009; Burrows *et al*, 2007; Druet *et al*, 2006; Alvarez *et al*, 2006; Dietz, 2004).

Existe grande divergência quanto ao IMC, pois o seu uso isolado não demonstrou boa associação com distúrbios metabólicos, principalmente em crianças pequenas (<5 anos), explicando somente 6% da variação da RI (Voss *et al*, 2006). Alvarez e colaboradores (2006), através de uma regressão linear multivariada, apresentaram a RI, idade e IMC como variáveis que explicavam de 2 a 6% na variação do perfil lipídico e glicemia de um grupo de adolescentes brasileiras. E Golley e colaboradores (2006) reforçaram que o IMC e a CC seriam fracos na identificação da SM.

Entretanto, outros estudos encontraram uma boa correlação entre CC e CA com componentes da SM, tais como, pressão arterial (PA) e o índice de resistência à insulina (*Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance* - HOMA-IR). (Faria *et al*, 2009; Alvarez *et al*, 2008). Já Druet e colaboradores (2006) indicaram, no seu modelo logístico, que o quadro de RI (71,8%), descrito em sua amostra (7-18 anos), tinha como fatores preditores: a presença de obesidade (IMC z-score), a relação cintura-quadril (RCQ), a obesidade materna e a puberdade. E a prevalência de SM (15,9%) se explicava pela RCQ e HOMA-IR.

Um recente estudo longitudinal realizado com adolescentes, acompanhados anualmente, por um período de 10 anos, nos seus parâmetros antropométricos e bioquímicos, trouxe informações que merecem reflexão quanto ao uso destas variáveis como preditores de fatores de risco CV. Durante a puberdade a CC aumentou e o IMC (z-score) reduziu e a CC elevada predizia alterações nos níveis de LDL-c, PA e HOMA-IR (ajustados pelo IMC). Os autores sugerem a importância do monitoramento da CC conjuntamente com o IMC, pois os mesmos teriam um grande potencial de identificar adolescentes sob risco emergente de apresentar alterações nestes fatores de risco. Foi ressaltado pelo estudo a interferência da raça na relação entre padrão de distribuição de gordura corporal e risco de DCV (Tybor *et al*, 2011). Entretanto ainda não existe consenso quanto à inclusão ou exclusão destas variáveis antropométricas como critério da SM.

Há, também, divergência na inclusão do CT e da LDL-c, já que estes não são utilizados como critérios para SM na população adulta. Diversos estudos têm apontado uma elevada prevalência na alteração destas variáveis, principalmente, em portadores de excesso de peso. Estas alterações variam de 30 a 60%, dependendo do perfil da

população e do ponto de corte utilizado (Golley *et al*, 2006; Alvarez *et al*, 2006; Ribeiro *et al,* 2006; Faria *et al*, 2009). Um estudo clássico do *Bogalusa Heart Study* estabeleceu que um IMC acima do percentil 85 identifica 50% das crianças com dois ou mais fatores de risco CV. A medida de associação (*odds ratio*) indicou um risco triplicado de apresentar alterações na LDL-c e esse risco aumentava para as outras variáveis do perfil lipídico (OR HDL-c=3,4 e TG=7,1) e insulina (OR=12,6) (Freedman *et al*, 1999).

A avaliação de alteração no metabolismo da glicose que pode ser realizada através da glicemia de jejum ou testes de tolerância oral a glicose (TTOG), de todos os critérios utilizados, é o menos prevalente (Druet *et al*, 2006; Burrows *et al*, 2007, Vliet *et al*, 2009). Essa menor prevalência se baseia no fato de que os valores de glicemia de jejum dificilmente se apresentam alterados nesta população, devido à capacidade de homeostase metabólica dessa molécula. e quando a insulina está aumentada, a produção de glicose, através da gliconeogênese, é inibida (Fulop *et al*, 2006). Apesar desta limitação, a glicemia de jejum tem sido utilizada pela maior parte dos estudos (Quadro 1).

Outro ponto divergente é a importância da investigação da história familiar como fator de risco para SM. Vinner e colaboradores (2005) demonstraram não haver relação da HF com o risco de desenvolvimento da SM em crianças e adolescentes. Já Druet e colaboradores (2006) estabeleceram um risco, significativamente, maior (OR=1,06) de crianças e adolescentes desenvolverem SRI quando filhos de mães obesas. A Academia Americana de Pediatria (AAP) tem reforçado, desde 1992, a importância do conhecimento da HF no sentido de nortear estratégias de rastreamento para DCV.

Um outro ponto controverso seria a estratificação de algumas variáveis, por sexo, como no caso dos adultos, para HDL-c e CC. No caso da população infanto-juvenil, a PA e a CC/CA são sempre avaliadas por sexo e idade. (Quadro 1). A PA é a única variável que apresenta um maior consenso quanto ao ponto de corte e referência utilizada. Isto se deve a publicação, em 2004, do *"The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of highblood pressure in children and adolescents".* Já outros estudos estratificaram, por sexo, o HDL-c e o TG, na maior parte das vezes, a partir da distribuição, em percentil, da população do seu país. (Weiss *et al*, 2004; Cruz *et al*, 2004; de Ferranti *et al*, 2004; Csábi *et al*, 2000). Alguns estudos estratificaram essas variáveis segundo sexo, mas ainda não existe consenso (Vliet *et al*, 2009; Rodrigues *et al*, 2009; Reinehr *et al*, 2007; Druet *et al*, 2006)

A comunidade científica converge na utilização do HDL-c, TG e PAS e/ou PAD e poucos não utilizam CC ou IMC e glicemia de jejum no diagnóstico da SM. Outros estudos reforçam a importância da inclusão da insulina de jejum, e do *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance* (HOMA-IR) (Quadro 1).

O quadro 1 resume alguns estudos com a população-alvo, os critérios diagnósticos e a prevalência encontrada, onde se verifica a inexistência de consenso no diagnóstico da SM. Os autores divergiram nos critérios escolhidos e nos limites de corte estabelecidos, dificultando a comparação entre eles. Há uma grande dificuldade em se estabelecer parâmetros, principalmente para CC e CA, bem como para insulina de jejum em crianças e adolescentes, necessitando-se de uma referência de normalidade, com limites de corte específicos segundo sexo, idade, estágio de maturação sexual e etnia. Seria fundamental que estes limites estivessem associados à presença de morbidades, como ocorrem nos adultos.

QUADRO 1: População de estudo, critérios diagnósticos e prevalência da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes, segundo diferentes estudos nacionais e internacionais.

ESTUDO	POPULAÇÃO	CRITÉRIOS	VARIÁVEIS	PREVALÊNCIA
Csábi *et al*, 2000	Hungria Crianças obesas (n=180)	4 ou mais	*CT > 200 mg/dL *TG>100 mg/dL (10 anos) e > 130 mg/dL (> 10 anos) * HDL-c < 35 mg/dL * PA > P95 (estatura e sexo) * Insulina de jejum > 18,7µU/mL (>P95 100 crianças não obesas) * TOG - > 140mg/dL e <200mg/dL	8,9%
Cook *et al* (2003)	EUA Adolescentes (n=2430) 12 a 19 anos	3 ou mais	* CC ≥ P90 (sexo e idade) * TG ≥ 110mg/dL * HDL-c ≤ 40mg/dL * Glicemia ≥ 110mg/dL *PA ≥ P90 (sexo e estatura)	Geral = 4,2% Excesso de peso = 28,7%
De Ferranti *et al* (2004)	EUA Adolescentes (n=1690) 12 a 19 anos	3 ou mais	* CC ≥ P75 (sexo e idade) * TG ≥ 100mg/dL * HDL-c < 50mg/dL ou < 45mg/dL (>15 anos) * Glicemia ≥ 100mg/dL *PA ≥ P90 (sexo e estatura)	Geral = 9,2% Excesso de peso = 31,2%
Cruz *et al* (2004)	EUA Crianças e adolescentes (n=126) 8 a 13 anos de origem hispânica	3 ou mais	*CC ≥ P95 (sexo, idade e etnia) *TG ≥ P90 (sexo e idade) *HDL-c ≤ P10 *PA ≥ P90 * Intolerância à glicose	30,2%
Weiss *et al* (2004)	EUA Crianças e adolescentes (n=490) 4 a 20 anos	3 ou mais	* IMC > P97 ou > +2,0 z score (sexo e idade) * TG > P95 (sexo e idade) * HDL-c < P5 (sexo e idade) *PA > P95 (sexo e estatura) * Glicemia pós-prandial ≥ 140mg/dL	IMC >+2,0<2,5 = 38,7% (obesos moderados) IMC ≥+2,5 = 49,7% (obesos severos)
Yoshinaga *et a*l (2005)	Japão Crianças com excesso de peso e obesas (n=471) 6 a 12 anos.	3 ou mais	* TG > 120 mg/dL * HDL-c < 40 mg/dL * PA ≥ 120 x 70mmHg (6-8 anos) e ≥ 130 x 80mmHg (9-11 anos) * Glicemia > 100mg/dL * CC > P90 (sexo e idade)	Excesso de peso = 8,7% (IMC ≥ P85 <P90) Obesas = 17,7% (IMC≥ P95)

QUADRO 1: População de estudo, critérios diagnósticos e prevalência da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes, segundo diferentes estudos nacionais e internacionais. (continuação)

ESTUDO	POPULAÇÃO	CRITÉRIOS	VARIÁVEIS	PREVALÊNCIA
Silva *et al* (2005)	Brasil Adolescentes (n=99) 10 a 19 anos com história familiar de DM2	3 ou mais	* IMC > P97 * TG ≥ 130mg/dL * HDL-c ≤ 35mg/dL * Glicemia ≥ 110mg/dL *PA ≥ P95 (sexo e estatura) * HOMA-IR > 2,5 * Glicemia ≥ 126mg/dL	Geral = 6,0% Obesos = 26,1%
Alvarez *et al* (2006)	Brasil Adolescentes do sexo feminino (n=610) de 12-19 anos	3 ou mais	*Excesso de peso ou obesidade (IOTF) *Glicemia≥100mg/dL *HDL-c-<35 mg/dL *LDL-c-≥110mg/dL *TG>130≥mg/dL	Geral = 3,2% Não obesos = 0,14% Obesos =21,4%
Hirschiler *et al* (2006)	Argentina Crianças (n=167) 3 a 10 anos	3 ou mais	Critérios de Ferranti *et al*	Geral = 11,3% Obeso = 21,9%
Druet *et al*, 2006	França Crianças e adolescentes (n=308) 7-18 anos	3 ou mais	* CC ≥ P75 * TG ≥ P90 * HDL-c ≤ 40mg/dL * PAS/PAD ≥ P90 * Glicose ≥ 110mg/dL	15,9%
Ferreira *et al* (2007)	Brasil Crianças obesas (n=52) 7 a 11 anos	3 ou mais	* TG ≥ 110mg/dL * HDL-c ≤ 38mg/dL *PA > P95 (sexo e estatura) * Glicemia 100-126 mg/dL * IMC > P 95	17,3%
Burrows *et al* (2007)	Chile Crianças e adolescentes (n=489) 6 a 16 anos com excesso de peso	3 ou mais	Critérios de Cook *et al* e Ferranti *et al*	Cook et al = 26,8% Ferranti *et al* = 45,6%
Ryu *et al* (2007)	Coréia Adolescentes (n=1393) 12 e 13 anos	Critérios de Ferranti *et a*l	Critérios de Ferranti *et al* com modificação: * CC ≥ P97 (sexo e idade)	Geral = 5,5% Excesso de peso = 22,3% (IMC≥ P85)

QUADRO 1: População de estudo, critérios diagnósticos e prevalência da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes, segundo diferentes estudos nacionais e internacionais. (continuação)

ESTUDO	POPULAÇÃO	CRITÉRIOS	VARIÁVEIS	PREVALÊNCIA
Golley, *et a*l (2006)	Austrália Crianças com excesso de peso (n=99) 6 a 9 anos	Insulina e mais 2 critérios [a] Três ou mais [b]	**1º)EGIR-adulto(1999)[a]:** *Glicose ≥ 110mg/dL *CC≥94cm(H)/80cm (M) * TG ≥ 180 mg/dL * HDL-c < 40 mg/dL * PAS ≥ 140 mmHg * Insulina >51pmol/l	1º) 4%
			2º)NCEP/ATPIII (2002)[b]: *Glicose ≥ 110mg/dL *CC≥102cm(H)/88cm (M) * TG ≥ 150 mg/dL * HDL-c < 40 mg/dL * PAS ≥ 130 mmHg	2º) 0%
			3º) Lambert *et al* (2004) [a]: *Glicose 105-110mg/dL *TG ≥ 80(H) e 90(M) mg/dL * HDL-c < 45 mg/dL * PAS > P95 *Insulina >35(H) e 40,6(M) Model/l - >P75	3º) 59% Excesso de peso = 48% Obesos = 63%
			4º) Lambert modificado [a]: *Glicose 110-140mg/dL *TG ≥ 160 mg/dL * HDL-c < 30 mg/dL * PAS > P95 *Insulina >35(H) e 40,6(M) pmol/l - >P75 *IMC > P85	4º) 39% Excesso de peso = 29% Obesos = 42%
			5º) EGIR modificado [a]: Lambert *et al* modificado, substituindo o IMC por: *CC > P91 (Distribuição britânica)	5º) 39%
			6º) NCEP (1992) modificado [b]: *Glicose 110-140mg/dL *TG ≥ 180 mg/dL * HDL-c < 30 mg/dL * PAS > P95 * CC > P91	6º) 3%

QUADRO 1: População de estudo, critérios diagnósticos e prevalência da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes, segundo diferentes estudos nacionais e internacionais. (continuação)

ESTUDO	POPULAÇÃO	CRITÉRIOS	VARIÁVEIS	PREVALÊNCIA
Fu *et al* (2007)	China Crianças e adolescentes obesos (n=348) 7 a 16 anos	3 ou mais	Critérios Weiss *et al*: * IMC > P97 ou > +2,0 z score (sexo e idade) * TG > P95 (> 150 mg/dL) * HDL-c < P5 (< 40 mg/dL)) *PA > P95 (sexo e estatura) *TOG ≥ 140mg/dL ou presença de DM2 (glicose ≥ 126mg/dL)	Obesos moderados = 10,34% Obesos severos = 22,1%%
IDF (2007)	6 a <10 anos.	Não executar diagnóstico, somente indicar perda ponderal na presença de obesidade	* CC ≥ P90 (obesidade) *História familiar positiva para SM, DM2, dislipidemia, DCV, HAS, obesidade = monitoramento com outras medidas.	Recomendação da IDF.
IDF (2007)	≥ 10 a < 16 anos.	2 ou mais	* CC ≥ P90 (obesidade) * TG ≥ 150 mg/dL * HDL-c < 40 mg/dL * PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85mmHG * Glicose ≥ 90mg/dL ou presença de DM2	Recomendação da IDF.
IDF (2007)	≥ 16 anos	3 ou mais	Critérios dos adultos	Recomendação da IDF.
Vliet et al (2009)	Holanda Crianças (n=170) e adolescentes (n=358) de 3 a 16 anos com excesso de peso e obesidade	IMC≥P97 (até 10 anos) e CC≥P90 (>10 anos) + 2 fatores	Critérios de Weiss *et al* e IDF (2007)	Crianças = 20,7% Adolescentes = 33,2%
Gontijo *et al*, 2010	Brasil Adolescentes (n=199) de 10-19 anos de escolas de Viçosa (MG)	3 ou mais	* IMC≥P85 e/ou %GC≥25% * TG ≥ 100 mg/dL * HDL-c < 45 mg/dL * PAS/PAD ≥ P90 *Glicose ≥ 100mg/dL ou presença de DM2 ou HOMA-IR ≥3,16 ou insulina ≥15µU/mL	Geral = 16,6% Excesso de peso = 35,5%

2.2 Fisiopatologia das Alterações Metabólicas Associadas à Síndrome Metabólica

A RI é considerada a alteração central da SM que irá gerar uma cascata de alterações metabólicas e esta é definida como a incapacidade da insulina ter sua atividade biológica normal, devido à impossibilidade de traduzir o sinal enviado pelos receptores. A RI, no músculo, interfere no transporte da glicose pela membrana e no tecido adiposo diminui a captação da glicose. Já no fígado, ela gera um aumento da gliconeogênse, com ou sem a supressão adequada da glicogenólise (Bonadona *et al*, 1993; Reaven, 1988)

Essa RI favorece um aumento na produção de ácidos graxos livres (AGL), devido ao aumento da lipólise e a uma redução no *clearance* desses AGL para os tecidos periféricos. Esses AGL nos tecidos competem com a captação e utilização da glicose, levando a hiperglicemia e no fígado é oxidado, servindo de substrato para a gliconeogênese, levando a uma maior produção de TG (Kisseba *et al*, 1989, Frayn, 2000; Haber *et al*, 2001). Concomitantemente, ocorre um aumento na síntese de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c) que, aliada a um aumento da atividade da proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP), gera troca de ésteres de colesterol e TG entre a VLDL-c e a lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e a lipoproteína de alta densidade HDL-c. Isto resultará em moléculas de VLDL-c grandes e carregadas de TG; moléculas de LDL-c pequenas e densas e redução do tamanho da HDL-c (menor capacidade de remover colesterol), ambas carregadas de colesterol e muito mais aterogênicas (Freedman *et al*., 2001; Steinbeck *et al*, 2001) (Figura 1).

A hiperinsulinemia compensatória, gerada pela RI, também aumenta a atividade da lipase hepática (LH) e reduz a atividade da lípase lipoproteica (LLP). A LH aumenta o catabolismo e a LLP reduz o processo de maturação da HDL-c e isso contribui ainda mais para um perfil lipídico adverso (Mamalakis *et al*, 2001).

Este quadro de hiperinsulinemia, também, leva a um aumento do ritmo cardíaco, da ativação adrenérgica e da retenção de água, diminui a produção de óxido nítrico (ON), potente vasodilatador, levando a um aumento da pressão arterial (PA) (Ferrannini, 2006). O aumento da secreção de angiotensinogênio (AGTO) também contribui para este aumento da PA e isso se deve ao excesso de massa adiposa e da produção de AGL (Miranda *et al*, 2005) (Figura 2).

A RI e a obesidade, principalmente a central, não necessariamente ocorrem concomitantemente, mas em algum momento, deste processo fisiopatológico serão encontradas simultaneamente (Fulop *et al*, 2006). A gordura visceral é mais vulnerável

à lipólise que a subcutânea, devido a maior expressão dos receptores β3-adrenergéticos e menor expressão dos receptores α2A-adrenérgicos anti-lipolíticos, aumentando a lipólise induzida por catecolaminas e, conseqüentemente, os níveis de AGL no plasma (Hermsdorff *et al*, 2004).

Um outro ponto na gênese da RI é a produção de adipocinas pelo tecido adiposo. Estas adipocinas atuam em mecanismos responsáveis pela sensibilidade à insulina, dentre estas se destacam: fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α), a interleucina 6 (IL-6), a leptina, a resistina e a adiponectina (Hermsdorff *et a*l, 2004).

O TNF-α é uma citocina que tem a sua produção aumentada, no tecido adiposo e no músculo, em vigência de obesidade visceral. Este aumento é capaz de induzir a uma significativa diminuição dos transportadores de glicose; a hipertrigliceridemia, através do estímulo da síntese de VLDL-c e a inibição da lipogênese (captação dos AGL no plasma), pela inibição da expressão da enzima LLP (Gagliardi, 2004; Wajchenberg, 2000; Machado *et al*, 2006; Hermsdorff *et al*, 2004). Também está relacionado à síntese do Inibidor da atividade do plasminogênio (IAP-1), que inibe as substâncias ativadoras do plasminogênio, responsáveis pela modulação da fibrinólise endógena, favorecendo a formação de trombos pela hipercoagulabilidade (Wajchenberg, 2000). Além disso, o TNF-α modula a produção de leptina e IL-6, aumentando-as e da adiponectina, inibindo-a (Fulop *et al*, 2006) (Figura 2).

Esses excessos de TNF-α e de AGL dificultam a sinalização dos receptores de insulina, pois ocorre uma redução na concentração e atividade desses receptores específicos de membrana que fosforilam os substratos do receptor de insulina (SRI-1 e SRI-2) em tirosina, criando sítios de reconhecimento e vias de ativação para moléculas como a proteína quinase B que ativa a proteína transportadora de glicose 4 (GLUT4), na captação da glicose. Esses fatores vão repercutir na redução da síntese do glicogênio e no aumento da gliconeogênese, levando a hiperglicemia (Zecchin *et al*, 2005) (Figura 2).

A leptina é responsável pelo controle da saciedade, do gasto energético e da função neuroendócrina, além de modular a oxidação dos AGL pelo fígado. A IL-6 é capaz de reduzir a atividade da LLP, contribuindo para o aumento da concentração plasmática de AGL (Wajchenberg, 2000; Hermsdorff *et al*, 2004). A resistina é um polipeptídio que inibe a deposição de gordura e induz à intolerância a glicose, diminuindo a ação da insulina (Gagliardi, 2004).

Já a adiponectina, é um peptídeo que aumenta a oxidação de AG, bem como a captação e utilização de glicose no músculo esquelético e tecido adiposo, além de reduzir a liberação de glicose hepática, levando ao melhor controle dos níveis séricos de glicose, AGL e TG. Em indivíduos obesos, a concentração de adiponectina é inversamente proporcional a quantidade de tecido adiposo, IMC, PCR, IAP-1 e TNF-α (Zecchin *et al*, 2004; Hermsdorff *et al*, 2004; Proietto, 2005).

O excesso dessas adipocinas eleva os níveis da proteína C-reativa (PCR), gerando quadro inflamatório, principalmente em obesos (Fulop *et al*., 2006). Ford e colaboradores (2001) encontraram alterações nos níveis de PCR na ordem de 24 e 32% em meninos e meninas, respectivamente.

Entretanto, existe um questionamento se não seria o processo inflamatório o causador da RI. Os excessos dietéticos, não somente cometidos pelos obesos, poderiam gerar uma inflamação e esta, mesmo de baixo grau, seria capaz de levar a RI (Fulop *et al*, 2006). O excesso de ácidos graxos saturados (AGS), por exemplo, levaria a um aumento na produção de IL-6 e da atividade da CETP. Já os ácidos graxos Polinsaturados (AGPI), da série n-3, suprimiriam a produção das citocinas pró-inflamatórias e os ácidos graxos monoinsaturados (AGM) favoreceriam a redução dos TG e da glicemia (Klein-Platat *et al*, 2005).

Sendo assim, o primeiro mediador inflamatório seria o aumento da produção dos AGL que, como já dito anteriormente, ocorre pelo excesso de gordura visceral. O segundo mediador seriam as adipocinas que tem a sua secreção aumentada pela infiltração dos macrófagos no tecido adiposo que é gerada pelo aumento da gordura. Esses macrófagos aumentam a expressão dos genes do adipócito e favorecem a produção de TNF-α e IL-6 (Makowski *et al*, 2001).

Diante de um quadro de RI e de excesso de gordura corporal, aliado a hábitos alimentares adversos, podemos esperar o surgimento de diversos fatores de risco cardiovasculares, tais como: dislipidemia, intolerância à glicose, DM2, HAS e mudanças pró-trombóticas (Bonadona *et al*, 1993). A figura 2 resume a fisiopatologia da SM.

Estudos em crianças demonstram a presença da RI e suas repercussões, principalmente associados à obesidade. Fu e colaboradores (2007) indicaram que a obesidade na infância é, por si só, um fator de risco, pois a presença de pelo menos um fator é encontrada em 72% dos casos, associada a RI: elevação da PAS, TG CT, LDL-c e redução nos níveis de adiponectina e intolerância à glicose. Gooley e colaboradores

(2006) encontraram as mesmas associações, e destacaram a importância da insulina como marcador no diagnóstico da SM, pois o seu aumento está diretamente relacionado ao aumento de PAS, TG, CT e redução do HDL e a sua ausência como critério reduz a prevalência da SM em crianças.

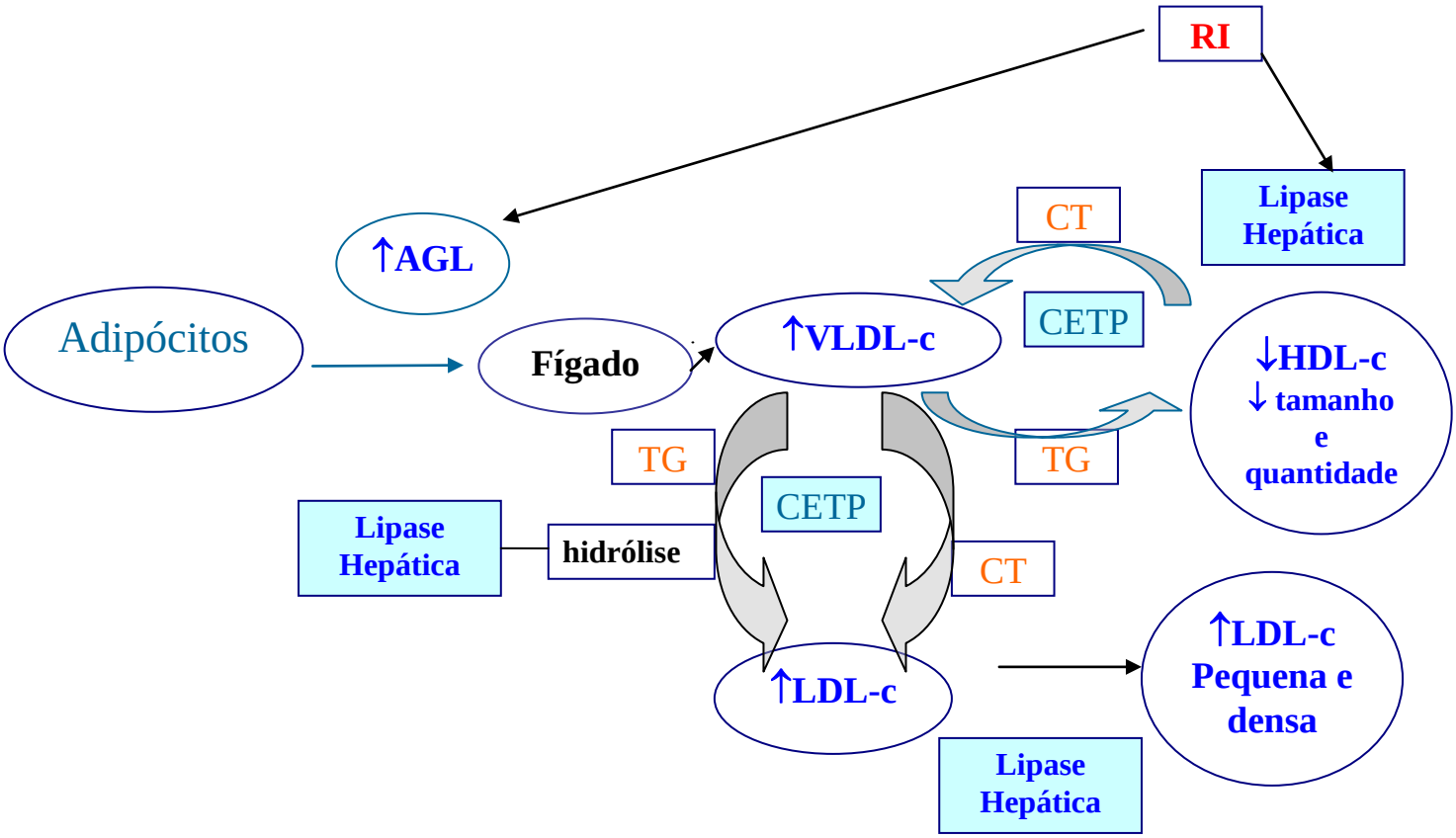


FIGURA 1: RESISTÊNCIA À INSULINA E DISLIPIDEMIA

Fonte: Adaptado de Miranda *et al*, 2005.

RI-resistência à insulina; AGL- ácidos graxos livres; CT-colesterol total; CETP-proteína transferidora de ésteres de colesterol; TG-triglicerídeos; VLDL-lipoproteína de muito baixa densidade; LDL-lipoproteína de baixa densidade; HDL-lipoproteína de alta densidade.

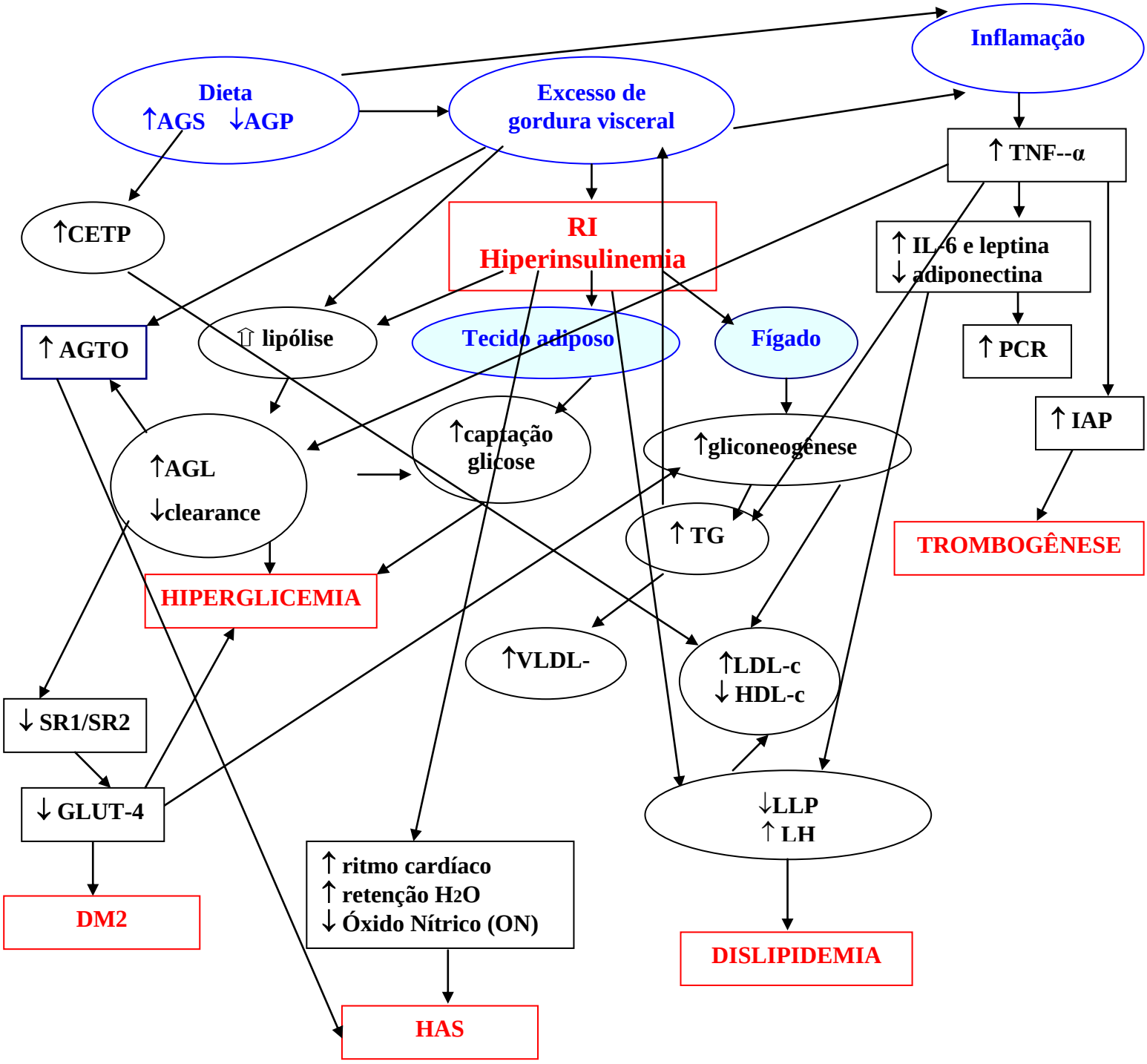


FIGURA 2: FISIOPATOLOGIA DAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS ASSOCIADAS AO EXCESSO DE GORDURA CORPORAL

AGL-ácidos graxos livres; AGS-ácidos graxos saturados; AGP-ácidos graxos polinsaturados; AGTO-angiotensinogênio; CETP-proteína transferidora de ésteres de colesterol; DM2-diabetes mellitus tipo 2; GLUT4-transportador de glicose; HAS-hipertensão arterial sistêmica; IAP-inibidor da atividade do plasminogênio; ; IL-6-interleucina 6; LH-lipase hepática; LLP-lpase lopoproteica; SR1/SR2-substrato receptor de insulina; TG-triglicerídeo; TNF-α-fator de necrose tumoral

Fonte: Rodrigues, LG

III – JUSTIFICATIVA

Com base no aumento crescente da prevalência do excesso de peso e obesidade entre crianças e adolescentes no Brasil e em outros países, e na associação entre excesso de gordura corporal e o desenvolvimento precoce dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, se reforça a hipótese desta população estar sendo exposta ao desenvolvimento de um quadro de Síndrome Metabólica. Este fato poderá contribuir para o aumento de morbi-mortalidade por Doenças Cardiovasculares, sendo esta considerada como primeira causa de mortalidade no mundo.

Devido a ausência de consenso no diagnóstico da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes, é de fundamental importância uma compreensão ampliada da sua gênese, bem como o desenvolvimento de critérios para a sua identificação. Isto permitirá uma avaliação da magnitude deste problema nesta população, servindo de subsídio para os serviços e profissionais de saúde, tanto no tratamento clínico como na prevenção destas repercussões metabólicas em idades cada vez mais precoces.

IV – OBJETIVOS

4.1 GERAL

Determinar a prevalência e o padrão de distribuição de alterações metabólicas associadas ao peso corporal no universo relativo à cobertura ambulatorial para crianças e adolescentes em um centro de referência para tratamento nutricional no Rio de Janeiro.

4.2 ESPECÍFICOS

- Descrever a prevalência da Síndrome Metabólica, em amostra ambulatorial de crianças e adolescentes com diagnóstico de excesso de peso, segundo diferentes critérios classificatórios.
- Construir curvas de distribuição das variáveis antropométricas e bioquímicas em crianças e adolescentes com e sem diagnóstico de excesso de peso.
- Comparar a distribuição das variáveis antropométricas e bioquímicas em amostra de crianças e adolescentes com e sem diagnóstico de obesidade.
- Identificar a magnitude da associação da presença do excesso de peso com o perfil lipídico, peso ao nascer, atividade física e história familiar, em amostra ambulatorial de crianças e adolescentes.
- Comparar o diagnóstico nutricional de peso e estatura por duas curvas de referências.

V – MATERIAIS E MÉTODOS

Para se alcançarem os diversos objetivos apresentados, houve a necessidade da adoção de diferentes delineamentos de estudos epidemiológicos, cada um dos quais permitindo a obtenção de determinado produto de investigação. Desta maneira, foram desenvolvidos quatro artigos científicos, cada um dos quais com características específicas, do ponto de vista metodológico, que se encontram descritas nos referidos artigos.

VI - RESULTADOS

Os resultados geraram quatro artigos que estão descritos a seguir.

1° artigo:

"**Prevalência de Alterações Metabólicas em Crianças e Adolescentes com Sobrepeso e Obesidade: Uma Revisão Sistemática"** (aceito para publicação no periódico *Revista Paulista de Pediatria* - Anexo 1).

2° artigo:

"**Prevalência de Síndrome Metabólica em Amostra Ambulatorial de Crianças e Adolescentes com Sobrepeso e Obesidade: Análise Comparativa de Diferentes Definições Clínicas"** (aceito para publicação no periódico *Revista Paulista de Pediatria* – Anexo 2)

3° artigo:

"Prevalência de Alteracões Metabólicas Associadas ao Peso Corporal em Crianças e Adolescentes Atendidas em um Centro de Referência para Tratamento Nutricional no Rio de Janeiro"

4° artigo:

"Proposta de um Modelo Explicativo na Gênese da Síndrome Metabólica na Infância e Adolescência para Uso na Prática Clínica"

1° ARTIGO

PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SOBREPESO E OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

PREVALENCE OF METABOLIC CHANGES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

RESUMO

Objetivo: Descrever as prevalências de Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade e os critérios utilizados na sua classificação.

Fonte de dados: Revisão sistemática realizada por meio de busca eletrônica nas bases de dados *Pubmed* e Biblioteca Virtual em Saúde. Os critérios de inclusão adotados foram apresentar dados de prevalência de Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, sendo publicados nos idiomas português, inglês, espanhol e francês. Foram excluídos artigos de revisão, comunicação breve, e estudos em populações com doenças de base (genética, endócrina, imunológica, hipertensão primária, presença de acantose).

Síntese dos dados: Foram levantados 1.226 resumos, sendo selecionados 65 artigos para análise na íntegra, dos quais 46 atendiam os critérios mencionados, no período de 2003 a 2009 e representando cinco regiões geográficas: América do Norte (33%), América do Sul (20%), América Central (4%), Ásia (30%) e Europa (13%). As prevalências descritas variaram de 2,1 a 58,3 %, sendo 31,2% a prevalência mediana. Houve divergência nos critérios, tendo 26 estudos se baseado nos mesmos componentes (triglicerídios, HDL, glicose, circunferência de cintura e pressão arterial), sem consenso nos pontos de corte adotados. Nos demais estudos, houve inclusão de glicemia pós-prandial, Índice de Massa Corporal, colesterol, e índice HOMA-IR.

Conclusão: A prevalência descrita de Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes na literatura apresentou uma ampla variabilidade, ocorrendo heterogeneidade na escolha das variáveis empregadas na definição dos componentes da Síndrome Metabólica, bem como nos pontos de corte adotados.

Palavras-chave: Síndrome X Metabólica, criança, adolescente, obesidade, prevalência.

ABSTRACT

Objective*: to describe the prevalence of the Metabolic Syndrome (MS) in children and adolescents, as well as the adopted classification criteria.*

Data source*: Systematic review performed by electronic research on PubMed and Health Virtual Library database. The inclusion criteria were: MS prevalence data in children and adolescents with overweight and obesity, and publications in Portuguese, English, Spanish and French. The exclusion criteria were review articles and short communications, investigations enrolling participants with genetic, endocrinology and immunologic diseases, primary hypertension, and acanthosis nigricans.*

Data synthesis*: The review afforded 1.226 abstracts, 65 being selected to be read, 46 of whom matched the aforementioned selection criteria and could be retrieved. They were published between 2003 to 2009 and represent five geographic regions: North America (33%), South America (20%), Central America (4%), Asia (30%) and Europe (13%). The MS reported prevalence ranged from 2.1 to 58.3%. The adopted criteria diverged among the studies, in which 26 used the same components (neutral fat, HDL, glucose, waist circumference and blood pressure), with a median prevalence of 31.2%, without agreement on the chosen cut-off points. In the remaining studies, MS definition was carried out including glucose oral tolerance, body mass index, serum cholesterol, and HOMA-IR index.*

Conclusion*: The MS prevalence among children and adolescents with obesity or overweight reported in the literature showed a wide variability range. Heterogeneity on the chosen variables defining MS, and the adopted cut-points of their distribution was verified.*

Key-words: *Metabolic X Syndrome, children, adolescent, obesity, prevalence.*

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) informou, em 2006, que aproximadamente 1,6 bilhão de adultos apresentam excesso de peso e, entre as crianças maiores de cinco anos, o problema atingiria cerca de 20 milhões. Este agravo nutricional não é privilégio dos países desenvolvidos, pois seu aumento tem se dado de forma dramática em países em desenvolvimento.

A prevalência do excesso de peso vem aumentando de forma alarmante no Brasil nos últimos 30 anos. Em 1975, segundo o Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF), os homens apresentavam 18,6% de excesso de peso, e as mulheres 28,6%. Em 2003, a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) indicou um aumento desta prevalência, atingindo 41% dos homens e 39,8% das mulheres. O estudo sobre Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico (VIGITEL), realizado desde 2006 pelo Ministério da Saúde (MS), confirma a tendência de crescimento do excesso de peso no país. Em 2008, esse problema atingia 43,3% dos adultos, sendo da ordem de 47,3% nos homens e 39,5% nas mulheres.

Essa mesma tendência vem sendo observada na população infantil. De acordo com o ENDEF (1975), a prevalência de excesso de peso na faixa etária de 10 a 19 anos era de 7,5% nas meninas e de 3,9% nos meninos. Na Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (1989) houve um aumento para 13,2 e 8,3%, respectivamente. Após um intervalo de 14 anos, a POF (2003) apresentou um crescimento desses indicadores, atingindo 18% do sexo masculino e 15,4% do feminino.

O aumento da gordura corporal, principalmente a visceral, tem sido associado ao desenvolvimento de doenças crônicas, tais como diabetes mellitus, dislipidemias e hipertensão arterial. A gordura visceral tem maior atividade lipolítica quando comparada com a gordura subcutânea e consequentemente, libera maior quantidade de ácidos graxos livres e glicerol, transportados diretamente para o fígado, promovendo uma série de alterações no metabolismo lipídico. Além disso, o tecido adiposo tem papel de destaque na patogênese da resistência à insulina (RI), devido à liberação de metabólitos e hormônios que afetam diferentes etapas da ação da insulina[(1)].

A resistência à insulina está associada ao desenvolvimento de uma variedade de fatores de risco para doenças cardiovasculares, entre as quais se incluem a intolerância à glicose, hipertensão arterial, diminuição do HDL colesterol e elevação dos triglicerídeos, lesão vascular, alterações de coagulação e inflamação. Esses fatores são

considerados os principais mecanismos que implicam no desenvolvimento da chamada Síndrome Metabólica (SM), descrita por Reaven (1988) como Síndrome X[1,2].

Várias organizações internacionais, como a OMS, o *National Cholesterol Education Program* (NCEP), o *International Diabetes Federation* (IDF), o *American College of Endocrinology* (ACE), e *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) têm proposto definições da SM para adultos usando diferentes componentes e pontos de corte na distribuição das variáveis empregadas para defini-la. Apesar das tentativas recentes de se chegar a um consenso sobre a melhor definição desta síndrome, ainda existem divergências entre os componentes e pontos de corte, o que pode dificultar a comparação das prevalências relatadas nos diferentes estudos[3].

Em função do crescimento da obesidade e dos fatores de risco para doenças cardiovasculares entre crianças e adolescentes obesos, tem surgido interesse em investigar a presença de alterações metabólicas similares àquelas observadas na SM do adulto. O *Bogalusa Heart Study* tem realizado estudos longitudinais, com crianças e adolescentes entre 5-17 anos, com o objetivo de avaliar fatores de risco para doenças cardiovasculares nas primeiras décadas de vida. Os resultados sugerem que o tempo de duração da obesidade encontra-se diretamente associado à morbi-mortalidade por aquelas patologias. As crianças com excesso de peso apresentaram uma razão de chances de 2,4 para elevação de colesterol e pressão arterial diastólica, 4,5 para pressão arterial sistólica, 7,1 para os triglicerídios e 12,6 para insulina de jejum, encontrando-se pelo menos um fator de risco (dislipidemia, hiperinsulinemia ou hipertensão arterial) em 58% da população com IMC≥p85[4].

Sendo assim, vários estudos tem sido desenvolvidos com o intuito de diagnosticar a presença ou não da SM na população infantil[5,6]. Adicionalmente, ainda não existem critérios consistentes disponíveis para diagnosticar a possível ocorrência desta síndrome na população pediátrica, tanto nos componentes, como nos pontos de corte das variáveis utilizadas em sua definição[3].

Devido ao aumento da obesidade nesta população e de suas conseqüências metabólicas, faz-se importante conhecer a dimensão deste problema, através de estudos que investiguem a prevalência de alterações metabólicas em crianças e adolescentes, bem como os critérios utilizados para sua classificação. Considerando-se a relevância do tema, o objetivo desta revisão sistemática foi descrever as prevalências de alterações metabólicas em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade relatadas na literatura, bem como os critérios utilizados na sua classificação.

FONTE DE DADOS

Este estudo consistiu em uma revisão sistemática realizada por meio de busca eletrônica nas bases de dados *PubMed* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que tem como fontes de informação as bases LILACS, MEDLINE, Biblioteca Cochrane e SciELO. Nas buscas foi utilizado o seguinte unitermo: "*prevalence metabolic syndrome children"*.

Foi desenvolvido um protocolo para seleção de resumos e posterior inclusão e exclusão dos artigos selecionados. Os estudos identificados foram selecionados a partir da leitura dos resumos, adotando-se como critério de inclusão aqueles que apresentassem informações relativas às estimativas de prevalência de SM em crianças e/ou adolescentes a partir de dados primários e publicação nos idiomas português, inglês, espanhol e francês.

Os seguintes critérios de exclusão foram adotados: artigos de revisão, comunicação breve, e aqueles realizados em população de estudo com doenças de base genética, endócrina, imunológica, hipertensão primária, ou presença de acantose. Não foi delimitado período das publicações, por se tratar de um tema recente no âmbito da faixa etária de interesse.

A busca dos artigos completos se deu através de revistas com acesso livre e gratuito *online*, através do portal CAPES/MEC, através de contato com os autores por meio de correspondência eletrônica e busca no COMUT/SCAD.

Foi elaborada uma ficha para extração de informações dos artigos selecionados, na qual foram incluídos os seguintes dados: nomes dos autores, ano e local de publicação, população de estudo, tamanho e descrição da amostra, critérios de inclusão e exclusão, componentes da SM com pontos de corte adotados, prevalência das alterações metabólicas e da SM, e análise estatística realizada.

SÍNTESE DOS DADOS

Inicialmente foram identificados os resumos de 1.226 estudos sobre SM infância e adolescência, sendo selecionados 65 artigos para leitura na íntegra. Após leitura dos artigos completos, 13 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão: ausência de estimativas de prevalência da SM na presença de sobrepeso ou obesidade (4

artigos); publicações em outros idiomas, como japonês, romeno e polonês (3 artigos); estudos realizados em crianças portadoras de diabetes mellitus, hipertensão arterial e *acantose nigricans* (3 artigos); e publicações de comunicação breve e revisão (3 artigos). Sendo assim, 46 artigos [5,6,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56] fizeram parte desta revisão, cujo fluxograma com as diferentes etapas relativas a estratégia adotada para identificação e inclusão dos estudos encontram-se retratadas na Figura 1.

Os artigos datavam do período de 2003 a 2009, sendo originários de cinco regiões geográficas: América do Norte (33%)[5,6,7,14,15,16,24,29,,35,38,40,42,49,51,56], Ásia (30%)[9,10,11,25,30,33,36,39,41,43,48,50,52,54], América do Sul (20%)[13,27,32,,44,45,46,47,53,55], Europa (13%)[12,,18,26,28,31,34] e América Central (4%)[37,8]. As prevalências relatadas apresentaram estimativas mais reduzidas na Europa (mediana de 21,7 %)[12,,18,26,28,31,34] e mais elevadas na América Central (mediana de 39,4%)[37,8].

A magnitude de prevalências de SM, em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, foi divergente, variando de 2,1 a 58,3%[30,44] (Tabelas 1 e 2). A maior parte dos artigos selecionados (96%) estabeleceu a presença de 3 ou mais componentes para o diagnóstico da SM. Quanto à população de estudo, 50% (23 artigos) [7,8,9,10,13,15,16,18,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,44,49,53,56] analisaram crianças e adolescentes conjuntamente, tendo 26% analisado somente crianças[11,12,14,24,38,40,41,43,45,46,47,55], e 24% somente adolescentes[5,6,25,37,39,42,48,50,51,52,54].

O critério diagnóstico da SM estabelecido pelo NCEP/ATPIII para adultos, incluindo hipertrigliceridemia, redução do HDL-C, hiperglicemia de jejum, obesidade abdominal (circunferência de cintura - CC) e hipertensão arterial, foi utilizado em 28 artigos (61%)[5,6,7,8,9,11,12,13,14,15, 25,27,29,30,33,34,40,41,42,43,46,47,48,49,50,51,53,54]. Neste grupo de artigos a prevalência mediana encontrada foi de 31,2%. Os outros estudos utilizaram diferentes componentes para caracterização da SM (Tabela 3).

Cerca de oito publicações basearam-se em dois ou mais conjuntos de variáveis para realizar o diagnóstico da SM, tendo todas incluído alguma alteração no perfil lipídico (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia ou redução do HDL), homeostase anormal da glicose (hiperinsulinemia ou tolerância à glicose diminuída) e a presença de hipertensão arterial como componentes da SM[5,13,14,28,33,35,51,54,55]. Foram, ainda, citados outros componentes, tais como o Índice de Massa Corporal (IMC)

[10,16,24,26,,31,32,36,39,37,44,45,52,56], colesterol[10,33,36] e a resistência à insulina - índice HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*)[28,55].

A divergência na escolha dos componentes para o diagnóstico da SM ocorreu também em relação à definição dos pontos de corte para cada uma dessas variáveis, com exceção do colesterol sérico, que apresentou o mesmo ponto de corte (Percentil 95) nos estudos[10,33,36] que utilizaram este critério (Quadro 1).

Quanto ao HDL-c, não houve consenso tanto no ponto de corte, como na forma de apresentação. Alguns autores estabeleceram os limites em percentil de uma distribuição (16 artigos, 34,8%)[14,15,16,18,24,31,32,36,37,39,41,43,46,47,54,56] e outros adotando valores absolutos (31 artigos, 69,6%)[5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,25,26,27,28,29,30,33,34,3538,40,42,44,45,48,49,50,52,53,54,55] Vale ressaltar que alguns autores estratificaram o HDL-c segundo sexo: Quintos e colaboradores[7] utilizaram 40 e 50mg/dL como pontos de corte no sexos masculino e feminino, respectivamente, enquanto Castillo e colaboradores[8] e Li et colaboradores[9] utilizaram, respectivamente, 45 e 50mg/dL.

Uma importante divergência foi também observada em relação aos triglicerídeos séricos, tendo 29 autores utilizado limites que variaram de 100 a 150 mg/dL[5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,25,26,27,28,30,34,35,38,40,41,42,48,49,50,52,53,54,55]. Somente Atabek e colaboradores[10] estabeleceram pontos segundo a faixa etária: 105mg/dL até 10 anos de idade e 136mg/dL para maiores de 10 anos.

A classificação da pressão arterial em percentil, por idade e estatura da criança, foi verificada em 39 artigos (85%)[5,8,10,12,13,14,15,16,18,24,26,27,28,30,31,32,33,35,36,37,38,39,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56], mas dois trabalhos estabeleceram os limites de pressão arterial em valores absolutos: 130x85 mmHg[7]; 120x70 mmHg e 130x80 mmHg[11].

Já o emprego da circunferência de cintura não apresentou grande divergência, com 28 artigos[5,6,8,9,11,12,13,14,15,25,27,28,29,30,35,38,40,41,42,43,46,47,48,49,50,53,54] estabelecendo o uso dos percentis 75 e 90 como limites desta variável. No entanto, novamente, Quintos e colaboradores[28] utilizaram valores absolutos: 102cm para meninos e 88cm para meninas. Somente um estudo analisou esta variável através de valores limítrofes de desvio-padrão (>1,3) como indicativo de excesso de gordura corporal, tendo como referência uma curva holandesa[7]

Resumindo, os pontos de corte mais utilizados para as variáveis empregadas na definição de SM na infância e adolescência foram: HDL-c>40mg/L (20 artigos) [5,7,11,12,13,14,25,26,27,28,29,35,38,44,48,49,50,52,54,55], triglicerídios séricos >110mg/L (19 artigos)[5,12,13,14,25,26,27,28,34,35,38,40,44,45,48,49,50,52,54], glicemia >110mg/L (21 artigos) [5,6,7,8,9,10,13,14,25,30,34,35,36,37,38,40,42,48,50,52,54], pressão arterial sistólica e/ou diastólica (26 artigos) [5,6,8,9,12,13,15,27,28,29,30,34,35,37,38,40,41,42,43,44,47,48,49,50,53,54] e CC acima do percentil 90 (19 artigos)[5,11,13,14,15,25,27,28,29,35,38,40,41,43,48,49,50,53,54] e IMC superior aos percentis 95 ou 97 (13 artigos) [10,16,24,26,,31,32,36,39,37,44,45,52,56].

Analisando as distribuições de cada componente separadamente, as alterações mais prevalentes foram verificadas na CC, HDL-c e triglicerídeos, enquanto as menos prevalentes foram observadas em relação ao colesterol e a glicose (Tabela 4).

DISCUSSÃO

O número expressivo de estudos existentes sobre SM na infância e adolescência é sugestivo de sua crescente relevância, sendo cada vez mais discutida a definição e os parâmetros clínicos mais adequados para identificar crianças e adolescentes sob risco. A distribuição dos artigos realizados em diferentes populações no mundo pode denotar a preocupação mundial com a obesidade e suas conseqüentes alterações metabólicas.

A grande variabilidade nas prevalências encontradas poderia ser explicada pela divergência nos componentes da definição empregada, como nos pontos de corte adotados. Esse aspecto pode ser verificado por autores que utilizaram mais de um critério na análise de uma mesma amostra populacional. Bueno e colaboradores[12] e Burrows e colaboradores[13], que se basearam nas propostas estabelecidas por Cook e colaboradores[5] e Ferranti e colaboradores[6] , observaram uma variação entre as prevalências na ordem de 40%. Já Shaibi e colaboradores[14] utilizaram três propostas diferentes (Cook *et al*[5], Cruz *et al*[15] e Weiss *et al*[16]), tendo as prevalências variado entre 25,7 a 39,0%.

A presença de três ou mais componentes para o diagnóstico da SM estabelecida em praticamente todos os artigos poderia decorrer do fato de que os critérios adotados para crianças se baseiam nas propostas de definição de SM para adultos.

A hipertrigliceridemia, redução do HDL-c, hiperglicemia de jejum, obesidade abdominal (CC) e hipertensão arterial são os componentes utilizados pelo

NCEP/ATPIII na definição da SM em adultos para uma aplicação clínica direta, por se tratarem de critérios mais específicos. Provavelmente, por tal razão, esta foi a proposta mais utilizada pelos pesquisadores no diagnóstico da SM em crianças e adolescentes.

A CC tem sido recomendada, por diversas organizações (OMS, NCEP, IDF), como indicativo de adiposidade visceral em adultos. Entretanto, existe uma grande limitação do seu uso em crianças e adolescentes, pois esta é dependente de comparação com uma curva de distribuição representativa de uma população. Sendo assim, se faz necessária a construção de curvas representativas de uma determinada população, levando-se em consideração a estatura, idade e etnia. Vale ressaltar, que o Brasil possui uma curva, mas esta é restrita à idade de 10 anos e representativa unicamente da população infantil de Florianópolis. Outra limitação da CC diz respeito à técnica para obter a medida, que muitas vezes não é descrita ou se adota a técnica de circunferência abdominal (cicatriz umbilical). Além disso, é uma medida que pode apresentar pequena reprodutibilidade e grande variabilidade inter e intra-observador, na ausência de protocolo para coleta e treinamento prévio[17].

Esses problemas no uso da CC levaram alguns pesquisadores a utilizarem o IMC, que se baseia em medidas simples, de fácil obtenção (peso e estatura) e com referência e pontos de corte bem estabelecidos. As recentes curvas de crescimento de zero a cinco anos da OMS (2006) foram elaboradas com população representativa de diversas partes do mundo. Já as curvas da OMS (2007), de 5 a 19 anos, foram uma reconstrução das curvas do *National Center for Health Statistics* (NCHS, 1977), que utiliza os dados das primeiras curvas, suplementados com dados das curvas da OMS para menores de 5 anos, através de metodologia estatística semelhante a utilizada na construção da referência da OMS. Essas curvas têm, portanto, se mostrado muito úteis na comparação dos estudos. Entretanto, a não utilização do IMC como componente da SM poderia se justificar pelo fato deste índice nem sempre apresentar correlação direta com a adiposidade na população adulta. Vale ressaltar que, entre a população infantil, dificilmente um IMC elevado não está correlacionado com o aumento de gordura corporal.

Já Mimoun e colaboradores[18] utilizaram uma razão entre gordura abdominal e membros inferiores maior que 0,85 como indicativo de adiposidade, não ocorrendo, entretanto, detalhamento da técnica na coleta das medidas que geraram esta razão e não sendo justificada sua utilização. Devido ao ponto de corte estabelecido, este componente equivaleria à relação cintura-quadril (RCQ), descrita pela OMS (1999),

mas não mais considerada como critério diagnóstico da SM. A RCQ é uma razão que nem sempre reflete acúmulo de gordura abdominal, podendo também indicar uma pequena área muscular no quadril. Adicionalmente, pode não sinalizar risco, apresentando valores reduzidos em indivíduos com acúmulo de gordura abdominal, acompanhado de grande acúmulo de gordura no quadril.[19]. Neste contexto, persiste o questionamento de qual o critério antropométrico mais prático e fácil de ser utilizado em crianças, que expresse tanto o excesso de gordura como sua localização.

Todos os artigos incluíram alterações de perfil lipídico (hipertrigliceridemia e diminuição do HDL-c), da homeostase da glicose (hiperglicemia de jejum ou intolerância à glicose) e hipertensão arterial como componentes da SM. Este fato poderia ser justificado pela alteração do metabolismo lipídico, bem como o da glicose e o aumento da pressão arterial advirem do excesso de gordura corporal. O tecido adiposo é um órgão imuno-endócrino-metabólico, secretando adipocinas e citocinas pró inflamatórias (TNF-α, IL-6 e IL-1), capazes de induzir a resistência à insulina, com hiperinsulinemia compensatória. Além disso, os adipócitos viscerais são insulino-resistentes, o que leva ao aumento da lipólise mediada por catecolaminas. A não-inibição da lipólise, devido à hiperinsulinemia, acarreta maior liberação de ácidos graxos livres. Estes são transportados para a veia porta e, ao chegarem ao fígado, podem causar alterações no metabolismo lipídico[20]

A partir dos ácidos graxos livres, o fígado sintetiza triglicerídios que são agrupados formando a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c). Pela ação da proteína transferidora de ésteres de colesterol, a VLDL-c permuta triglicerídios por ésteres de colesterol da LDL-c e HDL-c. As lipases atuam na LDL-c rica em triglicerídios formando LDL-c pequenas e densas (mais aterogênicas). Já a HDL-c perde moléculas de apolipoproteína A-1, diminuindo sua capacidade de fazer transporte reverso de colesterol. Essa série de eventos produz lipoproteínas ricas em triglicerídios, mais aterogênicas e diminuição da concentração de HDL-c.[20]

A resistência à insulina também é responsável pelo aumento da pressão arterial, através da elevação da frequência cardíaca e ativação adrenérgica, além de diminuir a produção de óxido nítrico, que é um potente vasodilatador.[21]

Diante da resistência à insulina como alteração metabólica precursora, muito se discute sobre qual seria o melhor critério para o seu diagnóstico. Este fato pode ser verificado pela divergência dos estudos entre o uso da glicemia de jejum, a tolerância oral a glicose , ou o índice HOMA-IR.

O uso da tolerância oral a glicose ou o índice HOMA-IR baseia-se no fato de que os valores de glicemia de jejum dificilmente se apresentam alterados nesta população, devido à capacidade de homeostase metabólica dessa molécula. Quando a insulina está aumentada, a produção de glicose através da gliconeogênese é inibida[20], o que pode ser inferido pela baixa prevalência da hiperglicemia de jejum. O índice HOMA-IR, criado por Turner e colaboradores, é um modelo matemático que prediz a sensibilidade à insulina pela medida da glicemia e insulina de jejum. Este método foi chamado de HOMA e dele se extraem dois índices (HomaIR e Homabeta), que visam traduzir a sensibilidade à insulina e a capacidade secretória de célula beta, ou, em outras palavras, a resistência a insulina e a função de célula beta[21]. No entanto, existe uma grande dificuldade na prática clínica em se utilizar a tolerância oral a glicose ou HOMA-IR, pois se tratam de exames caros e de coleta mais difícil em crianças. Além disso, não existe consenso a partir de que valores dessas variáveis há aumento de risco à saúde em crianças e adolescentes.

Dentro do perfil lipídico, o colesterol sérico só foi incluído em dois artigos. Isso se deve ao fato desta variável não ser considerada componente da SM em adultos, sendo a elevação dos triglicerídios e a redução do HDL-c consideradas as principais alterações no perfil lipídico advindas da resistência a insulina[20]. Entretanto, a utilização do colesterol pode ser justificada por se tratar de um fator de risco bem estabelecido para doenças cardiovasculares,relacionado à obesidade. Este fato foi observado no *Bogalusa Heart Study*, onde crianças obesas apresentaram um risco 2,4 vezes maior de hipercolesterolemia em relação a crianças de peso normal[4].

Apesar da unanimidade na utilização da HDL-c e triglicerídios por sua incontestável relação com risco de doenças cardiovasculares, houve muita divergência nos pontos de corte utilizados, devido à dificuldade em se estabelecer um limite de normalidade, a partir do qual aumenta o risco de morbidade. Desta forma, os autores estabeleceram limites, ora em percentis de uma distribuição, ora adotando valores absolutos. Apesar de ter havido diferenciação dos valores de HDL-c por sexo, este é bastante questionável em crianças, pois não são encontradas diferenças estatisticamente significantes, entre meninos e meninas. Já entre os adultos, essa diferenciação se justificaria pela relação entre a HDL-c e os níveis de 17-Beta-estradiol no sexo feminino. A realização desta estratificação talvez não se justifique na população infantil, pois as meninas não têm atividade hormonal expressiva e alguns autores sugerem que a

opção mais adequada seria a estratificação dos níveis de HDL-c segundo estágio de maturação sexual[22].

A importância da inclusão da pressão arterial como componente da SM, encontra-se bem estabelecida, já sendo validados os limites de corte nas distribuições para crianças, nas quais os mesmos são estratificados por sexo, idade e percentil de estatura/idade. Dessa forma, não parece adequado estabelecer o diagnóstico da hipertensão arterial por meio de limites absolutos, semelhantes aos usados na população adulta, como realizado em duas investigações incluídas nesta revisão[7,11].

Apesar da grande variabilidade, a prevalência relatada de SM em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade foi elevada, em torno de 30%. Embora existam questionamentos da sua existência nesta população[23], os resultados ressaltam a importância das alterações metabólicas em crianças e adolescentes, indicando aumento dos riscos de morbidade por doenças crônicas na vida adulta.

CONCLUSÃO

A prevalência da SM variou de 2,1% a 58,3% e o critério diagnóstico mais utilizado, porém sem consenso nos pontos de corte, foi semelhante ao do NCEP: hipertrigliceridemia, redução do HDL-c, hiperglicemia de jejum, obesidade abdominal e hipertensão arterial. Os pontos de corte mais adotados foram: HDL-c≥40mg/l, triglicerídios≥110mg/l, glicemia≥110mg/l, pressão arterial sistólica e/ou diastólica e CC≥p90, e IMC≥p95/97. As alterações mais freqüentemente relatadas nos artigos revisados ocorreram em relação à CC, HDL-c e triglicerídeos, enquanto o colesterol e glicose foram as menos prevalentes. Apesar da obesidade e de suas consequências metabólicas serem cada vez mais prevalentes em crianças e adolescentes, não existe consenso nos critérios utilizados para diagnosticar a SM, seja quanto a definição de seus componentes ou pontos de corte nas respectivas distribuições.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin Resistance and Obesity in Childhood. European Journal of Endocrinology 2008; 159 Suppl:S67-74.

2. De Ferranti SD, Osganian SK. Epidemiology of pediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. Diabetes and Vascular Disease Research 2007; 4:283-4.

3. Chen W, Berenson GS. Metabolic Syndrome: definition and prevalence in children. Jornal de Pediatria 2007; 83:3-11.

4. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. Pediatrics 1999; 103:1175-82.

5. 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.

6. Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the Metabolic Syndrome in American Adolescents: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Journal of the American Heart Association 2004; 110:2494-7.

7. Quintos JB, Muzumdar H, George M, Mercado AB, Lu H, Stenberg A et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Inner City Obese African American Youth. Pediatric Endocrinology Reviews 2006; 3 Suppl 4:S571-5.

8. Castillo EH, Borges G, Talavera JO, Orozco R, Vargas-Alemán C, Huitrón-Bravo G et al. Body Mass Index and the Prevalence of Metabolic Syndrome among Children and Adolescents in Two Mexican Populations. Journal of Adolescent Health 2007; 40:521-6.

9. Li Y, Yang X, Zhai F, Piao J, Zhao W, Zhang J et al. Childhood obesity and its health consequence in China. Obesity reviews 2007; 9 Suppl.1:S82-6.

10. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. Diabetes Research and Clinical Practice 2006; 72:315-21.

11. Yoshinaga M, Tanaka S, Shimago A, Sameshima K, Nishi J, Nomura Y et al. Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Japanese Children. Obesity Research 2005; 13:1135-40

12. Bueno G, Bueno O, Moreno LA, García R, Tresaco B, Garagorri JM *et al*. Diversity of metabolic syndrome risk factors in obese children and adolescents. J. Physiol. Biochem. 2006; 62:125-34

13. Burrows AR, Leiva BL, Weistaub G, Ceballos SX, Gattas ZV, Lera ML *et al*. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. Rev Méd Chile 2007; 135:174-81.

14. Shaibi GQ, Goran MI. Examining Metabolic Syndrome Definitions in Overweight Hispanic Youth: A Focus on Insulin Resistance. The Journal of Pediatrics 2008; 152:171-6.

15. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TTK, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The Metabolic Syndrome in Overweight Hispanic Youth and the Role of Insulin Sensitivity. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2004; 89:108-13.

16. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. The New England Journal of Medicine 2004; 350:2362-74.

17. Mason C, Katzmarzyk PT. Variability in Waist Circumference Measurements according to Anatomic Measurement Site. Obesity 2009; 17:1789-95.

18. Mimoun E, Aggoun Y, Pousset M, Dubern B, Bouglié D, Girardet JP et al. Association of Arterial Stiffness and Endothelial Dysfunction with Metabolic Syndrome in Obese Children. The Journal of Pediatrics 2008; 153:65-70.

19. Visscher TLS, Seidell JC, Molarius A, Van der Kuip D, Hofman A, Witteman JCM. A comparison of body mass index, waist – hip ratio and waist circumference as predictors of all-cause mortality among the elderly: the Rotterdam study. International Journal of Obesity 2001; 25:1730-5.

20. Fulop T, Tessier D, Carpentier A. The metabolic syndrome. Pathologie Biologie 2006; 54:375-86.

21. Geloneze B, Tambascia MA. Laboratorial evaluation and diagnosis of insulin resistance. Arq Bras Endocrinol Metab 2006; 50:208-15.

22. Lima SCVC, Arrais RF, Almeida MG, Souza ZM, Pedrosa LFC. Perfil lipídico e peroxidação de lipídeos no plasma em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade. J. Pediatr. 2004; 80:23-8.

23. Oliveira CL, Mello MT, Cintra IP, Fisberg M. Obesity and metabolic syndrome in infancy and adolescence. Rev Nutr Campinas, 2004; 17:237-45.

24. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity, and Gestational Diabetes Mellitus. Pediatrics 2005;115:290-6.

25. Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Azadbakht L, Etemadi A, Azizi F. High Prevalence of the Metabolic Syndrome in Iranian Adolescents. Obesity 2006; 14:377-82.

26. López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. European Journal of Endocrinology 2006; 155:313-9.

27. Buff CG, Ramos E, Souza FIS, Sami RO. Freqüência de síndrome metabólica em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade. Rev Paul Pediatr 2007; 25:221-6.

28. Ceballos T, Siguero JPL, Ortiz AJ. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños y adolescentes con obesidad. An Pediatr (Barc) 2007; 67:352-61.

29. Dhuper S, Cohen HW, Daniel J, Gumidyala P, Agarwalla V, St Victo R et al. Utility of the modified ATP III defined metabolic syndrome and severe obesity as predictors of insulin resistance in overweight children and adolescents: a cross-sectional study. Cardiovascular Diabetology 2007; 6:1-9.

30. Serap S, Mevlüt B, Inanç Ç, Ender S. Metabolic Syndrome in Childhood Obesity. Indian Pedriatrics 2007; 44:657-62.

31. Calcaterra V, Klersy C, Muratori T, Telli S, Caramagna C, Scalgia F et al. Prevalence of metabolic syndrome (MS) in children and adolescents with varying degrees of obesity. Clinical Endocrinology 2008; 68:868-72.

32. Carceres M, Teran CG, Rodriguez S, Medina M. Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity. Pediatrics 2008; 8:1-6.

33. Çizmecioglu FM, Hatun S, Kalaça S. Metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents: comparison of two diagnostic models. The Turkish Journal of Pediatrics 2008; 50:359-65.

34. Kolsgaard MLP, Andersen LF, Tonstad S, Brunborg C, Wangensteen T, Joner G. Ethnic differences in metabolic syndrome among overweight and obese children and adolescents: the Oslo Adiposity Intervention Study. Acta Pædiatrica 2008; 97:1557-63.

35. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Comparison of Different Definitions of Pediatric Metabolic Syndrome: Relation to Abdominal Adiposity, Insulin Resistance, Adiponectin, and Inflammatory Biomarkers. The Journal of Pediatrics 2008; 152:177-84.

36. Sen Y, Kandemir N, Alikasifoglu A, Gonc N, Ozon A. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: the role of the severity of obesity. Eur J Pediatr 2008; 167:1183-9.

37. Rodríguez-Morán M, Salazar-Vásquez B, Violante R, Guerrero-Romero F. Metabolic Syndrome Among Children and Adolescents Aged 10-18 Years. Diabetes Care 2004; 27:2516-7.

38. Braunschweig CL, Gomez S, Liang H, Tomey K, Doerfler B, Wang Y et al. Obesity and risk factors for the metabolic syndrome among low-income, urban, African American schoolchildren: the rule rather than the exception? Am J Clin Nutr 2005; 81:970-5.

39. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S , Ciliv G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. Metabolism Clinical and Experimental 2006; 55:1002-6.

40. Dubose KD, Stewart EE, Charbonneau SR, Mayo MS, Donnely JE. Prevalence of the metabolic syndrome in elementary school children. Acta Paediatrica 2006; 95:1005-11.

41. Ebrahimpour P, Fakhrzadeh H, Pourebrahim R, Hamidi A, Larijani B. Metabolic Syndrome and Related Insulin Levels in Obese Children. Metabolic Syndrome and Related Disorders 2006; 4:172-8.

42. Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Newburger JW, Rifai N. Inflammation and Changes in Metabolic Syndrome Abnormalities in US Adolescents: Findings from

the 1988 –1994 and 1999 –2000 National Health and Nutrition Examination Surveys. Clinical Chemistry 2006; 52:1325-30.

43. Hamidi A, Fakhrzadeh H, Moayyeri A, Heshmat R, Ebrahimpour P, Larijani B. Metabolic Syndrome and Leptin Concentrations in Obese Children. Indian Journal of Pediatrics 2006; 73:593-6.

44. Arias AR, Agudelo OGM. Prevalencia de algunos componentes del síndrome metabólico en escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad. Perspectivas en Nutrición Humana 2007; 9:12-22.

45. Ferreira AP, Oliveira CE, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). J Pediatr 2007; 83:21-6.

46. Hirschler V, Roque MI, Calcagno ML, Gonzalez C, Aranda C. Maternal Waist Circumference and the Prediction of Children's Metabolic Syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med 2007; 161:1205-10.

47. Hischler V, Maccalini G, Calcagno M, Aranda C, Jadzinsky M. Waist Circumference Identifies Primary School Children with Metabolic Syndrome Abnormalities. Diabetes Technology & Therapeutics 2007; 9:149-57.

48. Kim HM, Park J, Kim H, Kim DH. Prevalence of the metabolic syndrome in Korean adolescents aged 12–19 years from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 1998 and 2001. Diabetes Research and Clinical Practice 2007; 75:111–4.

49. Kranz S, Mahood LJ, Wagstaff DA. Diagnostic criteria patterns of U.S. children with Metabolic Syndrome: NHANES 1999–2002. Nutrition Journal 2007; 6:1-9.

50. Singh R, Bhansali A, Sialy R, Aggarwal A. Prevalence of metabolic syndrome in adolescents from a north Indian population. Diabetic Medicine 2007; 24:195-9.

51. Cook S, Aunger P, Li C, Ford ES. Metabolic Syndrome Rates in United States Adolescents, from theNational Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2002. The Journal of Pediatrics 2008; 152:165-70.

52. Moayeri H, Rabbani A, Keihanidoust ZT, Bidad K, Anari S. Overweight Adolescents: A Group at Risk for Metabolic Syndrome (Tehran Adolescent Obesity Study). Archives of Iranian Medicine 2008; 11:10-5.

53. Seki M, Matsuo T, Carrilho AJF. Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors in Brazilian schoolchildren. Public Health Nutrition 2008; 12:947-52.

54. Seo SJ, Lee HY, Lee SW. The Prevalence of the Metabolic Syndrome in Korean Children and Adolescents: Comparisons of the Criteria of Cook et al., Cruz and Goran, and Ferranti et al. Yonsei Med J 2008; 49:563-72.

55. Strufaldi MWL, Silva EMK, Puccini RF. Metabolic syndrome among prepubertal Brazilian schoolchildren. Diabetes Vascular disease research 2008; 5:291-7.

56. Cali AMG, Caprio S. Ectopic Fat Deposition and the Metabolic Syndrome in Obese Children and Adolescents. Horm Res 2009; 71 Suppl 1:S2-7.

Figura 1: Representação sistemática do método de busca e dos resultados obtidos

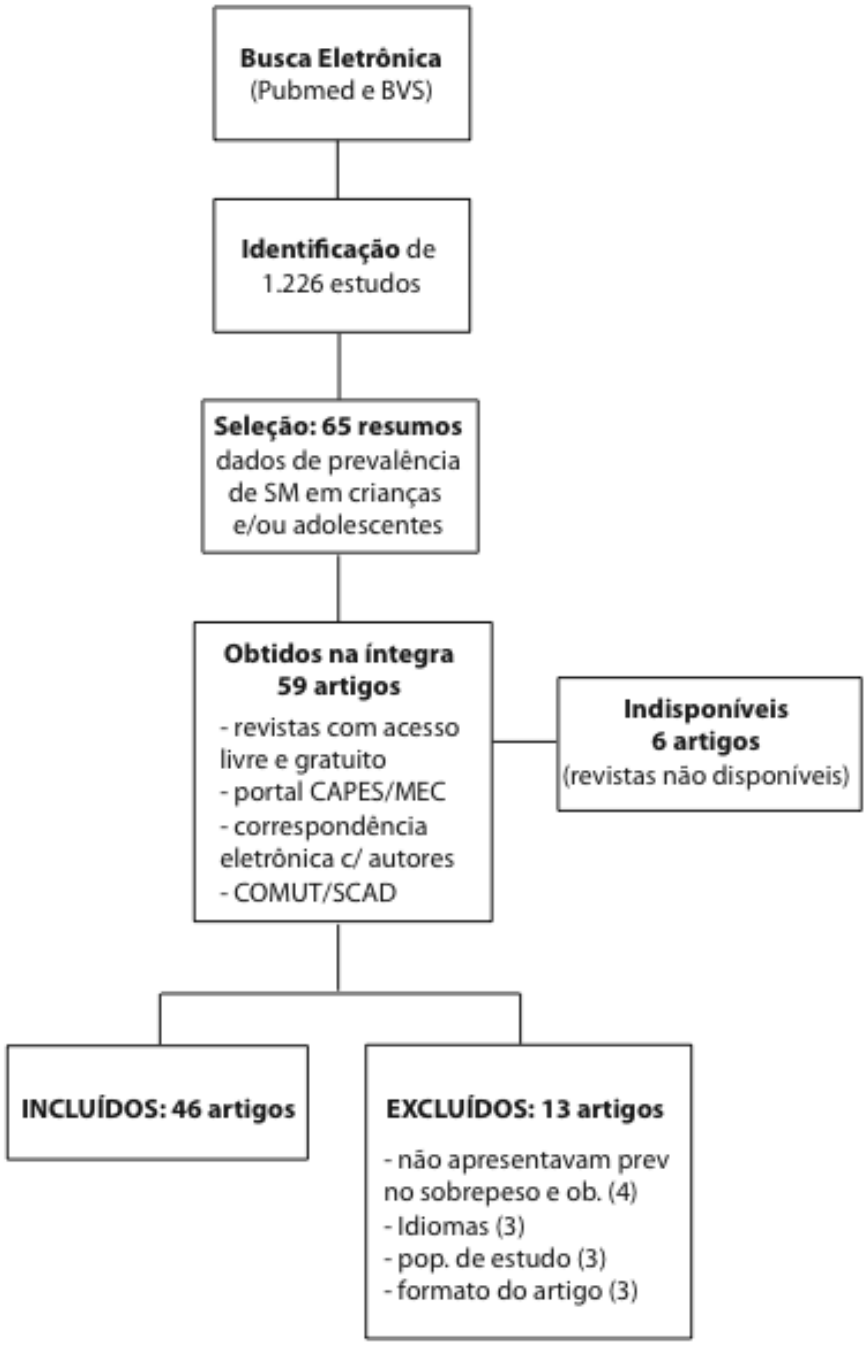


Tabela 1. Prevalência de Síndrome Metabólica na infância e adolescência em populações referidas por unidades de saúde (ambulatórios, hospitais), revisão sistemática da literatura, 2003-2009.

Estudo	Ano	Local	População	n	Prevalência de SM (%)
Boney et al[24]	2005	EUA	Crianças 6 anos, acompanhadas durante 5 anos, filhas de mães com e sem DG e PN (GIG e AIG).	179	GIG/DG – 50,0 AIG/DG – 21,0 GIG – 29,0 AIG-18,0
Atabek et al[10]	2006	Turquia	Crianças de 7 a 18 anos, Departamento de Endocrinologia Pediátrica e Diabetes.	169	27,2
Bueno et al[12]	2006	Espanha	Crianças obesas de 10.1 ±2.3 anos, Departamento de Pediatria Hospital de Zaragoza.	103	29,9 - Cook[5] 50,0 - Ferranti[6]
Esmaillzadeh et al[25]	2006	Irã	Adolescentes de 10 a 19 anos que participaram do estudo de dislipidemia.	3.036	56,6
López-Capapé et al[26]	2006	Espanha	Crianças e adolescentes de 11,2±2,8 anos que se apresentaram na Unidade de Pediatria Endocrinológica para avaliação da obesidade.	429	18,0
Quintos et al[7]	2006	EUA	Crianças e adolescentes obesos de 3 a 18 anos, inscritos em programa de perda de peso.	194	35,5
Buff et al[27]	2007	Brasil	Crianças e adolescentes, 10,9±0,48 anos matriculados no Ambulatório de Obesidade.	59	42,4
Burrows et al[13]	2007	Chile	Crianças com sobrepeso ou obesidade, 6 e 16 anos, atendidos no Programa Clínico de Obesidade.	489	26,8 - Cook[5] 45,6 - Ferranti[6]
Ceballos et al[28]	2007	Espanha	Crianças e adolescentes obesos, 6 e 14 anos, endocrinologia pediátrica, Hospital Costa do Sol de Marbella.	97	18,6 a 34,0
Dhuper et al[29]	2007	EUA	Crianças e adolescentes obesos, 3 e 19 anos, programa de obesidade de um Hospital Universitário.	576	44,6
Serap et a[30]	2007	Turquia	Crianças e adolescentes, 6 e 16 anos, em Hospital Universitário.	284	2,1

Tabela 1. Prevalência de Síndrome Metabólica na infância e adolescência em populações referidas por unidades de saúde (ambulatórios, hospitais), revisão sistemática da literatura, 2003-2009. (continuação)

Estudo	Ano	Local	População	n	Prevalência de SM (%)
Calcaterra et al[31]	2008	Itália	Crianças e adolescentes obesos caucasianos, idade média de 11,15±3,4 anos, buscando atenção em saúde para obesidade.	191	13,9
Carceres et a[32]	2008	Bolívia	Crianças e adolescentes obesos, 4 e 18 anos, pacientes do Centro Pediátrico Albina Patino.	61	36,1
Çizmecioglu et al[33]	2008	Turquia	Crianças e adolescentes obesos 2 e 18 anos buscando atenção pediátrica em Hospital Universitário.	112	24,0 - NCEP 30,0 - OMS
Kolsgaard et al[34]	2008	Noruega	Crianças e adolescentes obesos de Oslo, 6 e 17 anos, participantes de programa de intervenção.	203	24,7
Lee et al[35]	2008	EUA	Crianças e adolescentes participantes de estudos metabólicos.	251	24,0 a 51,0
Mimoun et al[18]	2008	França	Crianças e adolescentes obesos, 2,5 e 18 anos recrutados em três hospitais-escola.	384	10,4
Sen et al[36]	2008	Turquia	Crianças obesas, 2 e 19 anos, buscando atenção em Pediatria, Hospital Universitário.	352	41,8

DG- diabetes gestacional ; PN – peso ao nascer; GIG/DG – grande para a idade gestacional e diabetes gestacional; AIG/DG- adequado para a idade gestacional e diabetes gestacional; GIG - grande para a idade gestacional sem diabetes gestacional; AIG - adequado para a idade gestacional sem diabetes gestacional.

Tabela 2. Prevalência de Síndrome Metabólica na infância e adolescência em população geral (escolas, inquéritos de saúde), revisão sistemática da literatura, 2003-2009.

Estudo	Ano	Local	População	n	Prevalência de SM (%)
Cook et al[5]	2003	EUA	Adolescentes 12 a 19 anos.	2.430	28,7
Cruz et al[15]	2004	EUA	Crianças e adolescentes latinos 8 e 13 anos, participantes de estudo de fatores de risco para diabetes tipo 2.	126	30,2
Ferranti et al[6]	2004	EUA	Adolescentes, 12 a 19 anos.	1.960	31,2
Rodríguez-Morán et al[37]	2004	México	Crianças e adolescentes 10 e 18 anos.	965	26,1
Weiss et al[16]	2004	EUA	Crianças e adolescentes obesos 4 a 20 anos.	439	Obesidade moderada: 38,7 Obesidade grave: 49,7
Braunschweig et al[38]	2005	EUA	Crianças afro-americanas de baixo nível sócio-econômico, 3ª ao 6ª ano do ensino fundamental.	90	13,8
Yoshinaga et al[11]	2005	Japão	Estudantes com sobrepeso ou obesidade, 6 e 11 anos.	471	14,5
Agirbasli et al[39]	2006	Turquia	Crianças e adolescentes, 10 e 17 anos.	1.385	21,0
Dubose et al[40]	2006	EUA	Escolares 7 a 9 anos e crianças inscritas em programa de intervenção com atividade física.	375	20,0
Ebrahimpour et al[41]	2006	Irã	Crianças obesas 7 a 11 anos, todas as escolas do 6º distrito de Teerã.	515	20,6
Ferranti et al[42]	2006	EUA	Adolescentes 12 a 19 anos.	1.527	38,6%
Hamidi et al[43]	2006	Irã	Crianças obesas 7 a 12 anos, todas as escolas do 6º distrito de Teerã.	505	20,8
Arias et al[44]	2007	Colombia	Crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, 6 e 18 anos, participantes de um estudo na cidade de Medellín.	361	58,3
Castillo et al[8]	2007	México	Crianças e adolescentes de 7 a 24 anos, filhos de trabalhadores de três instituições mexicanas.	1.366	52,8

Tabela 2. Prevalência de Síndrome Metabólica na infância e adolescência em população geral (inquéritos, escolas), revisão sistemática da literatura, 2003-2009. (continuação)

Estudo	Ano	Local	População	n	Prevalência de SM (%)
Ferreira et al[45]	2007	Brasil	Crianças obesas 7 e 10 anos, estudantes de escolas públicas de Taguatinga, DF.	52	17,3
Hirschler et al[46]	2007	Argentina	Crianças 5 e 13 anos de 5 escolas primárias.	620	43,9
Hirschler et al[47]	2007	Argentina	Crianças 4 e 13 anos, de 2 escolas de ensino fundamental.	530	31,0
Kim et al[48]	2007	Coréia	Adolescentes 12 a 19 anos.	1.317 (1998) 848 (2001)	50,0
Kranz et al[49]	2007	EUA	Crianças e adolescentes 2 e 18 anos.	5.172	23,0
Singh et al[50]	2007	Índia	Adolescentes 12 e 17 anos, estudantes de diferentes escolas que participaram de uma pesquisa na Cidade de Chandigarh.	1.083	36,6
Cook et al[51]	2008	EUA	Adolescentes 12 a 19 anos.	1.826	44,2 - Cook[50] 12,4 - Cruz[15] 26,2 - NCEP
Li et al[9]	2008	China	Crianças e adolescentes entre 7 e 18 anos.	8.861	38,1
Moayeri et al[52]	2008	Irã	Estudantes 11 e 17 anos, com sobrepeso ou risco de sobrepeso.	554	26,6
Seki et al[53]	2008	Brasil	Crianças e adolescentes 6 e 16 anos	2.170	34,5
Seo et al[54]	2008	Coréia	Crianças e adolescentes 10 e 18 anos	3.431	29,2 - Cook[5] 28,5 - Cruz[15] 49,3 - Ferranti[6]
Shaibi et al[14]	2008	EUA	Crianças latino-americanas 8 e 13 anos, participantes do Estudo de Adolescentes Latinos em Risco.	218	39,0 - Cook[5] 30,7 - Cruz[15] 25,7 - Weiss[16]
Strufaldi et al[55]	2008	Brasil	Escolares 6 e 10 anos, escolas públicas do Município de Embu, SP.	929	20,6 - NCEP 5,7 - OMS
Cali et al[56]	2009	EUA	Crianças e adolescentes com obesidade 4 e 20 anos	438	39,0

Tabela 3. Componentes utilizados no diagnóstico de Síndrome Metabólica, crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, revisão da literatura, 2003-2009.

COMPONENTES	Artigos N	(%)	Prevalência Mediana de SM (%)
TG, HDL, GJ , CC e PA	28	(61,0)	31,2
IMC, TG, HDL, PA e TOG	7	(15,2)	29,0
TG, HDL, TOG, CC e PA	5	(10,9)	27,3
IMC, TG, HDL, PA e GJ	5	(10,9)	26,1
IMC, homeostase anormal da glicose (insulina de jejum, glicemia de jejum ou TOG), PA e dislipidemia (TG, HDL ou CT)	2	(4,3)	34,5
TG, HDL, CC , PA e homeostase anormal da glicose (GJ, TOG ou presença de Diabetes Mellitus)	1	(2,2)	18,6
TG, HDL, HOMA-IR, CC e PA	1	(2,2)	34,0
IMC, dislipidemia (TG, HDL ou CT), Hiperinsulinemia e/ou intolerância à glicose (IG)	1	(2,2)	30,0
TG, HDL,PA, relação entre gordura abdominal e nos membros inferiores	1	(2,2)	10,4
IMC, TG, HDL, IG e PA	1	(2,2)	20,6%
IMC, TG, HDL, HOMA-IR e PA	1	(2,2)	5,7%

TG – triglicerídios; HDL - lipoproteína de alta densidade; GJ- glicemia de jejum; CC - circunferência da cintura; PA - pressão arterial ; TOG- tolerância oral a glicose; CT – colesterol total

Quadro 1: Pontos de corte dos componentes da Síndrome Metabólica, crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, revisão da literatura, 2003-2009.

COMPONENTE	PONTO DE CORTE	Nº
CT	>P95	2
HDL	<35 mg/dL <38 mg/dL <40 mg/dL <45 mg/dL <50 mg/dL <P5 <P10	2 1 20 1 5 13 3
TG	>100 mg/dL >110 mg/dL >120 mg/dL >130 mg/dL >150 mg/dL >P90 >P95	6 19 1 2 1 6 10
GJ	>100 mg/dL >110 mg/dL	18 21
TOG	140-200 mg/dL	9
PA	> Percentil 90 > Percentil 95	22 17
CC	> Percentil 75 > Percentil 90	10 18
IMC	> Percentil 85 > Percentil 90 > Percentil 95/97	2 1 13

TG – triglicerídios; HDL - lipoproteína de alta densidade; GJ- glicemia de jejum; CC – circunferência da cintura; PA - pressão arterial ; TOG- tolerância oral a glicose; CT – colesterol total; IMC- Índice de Massa Corporal

Tabela 4 - Prevalência mediana de alterações metabólicas descritas como associadas à Síndrome Metabólica no sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes, revisão da literatura, 2003-2009.

Componente	Prevalência Mínima (%)	Prevalência Máxima (%)	Prevalência Mediana (%)
CC	10,7	98,1	68,5
HDL-c	5,2	85,4	33,2
TG	7,5	81,2	34,2
PA	7,1	58,7	24,7
CT	8,9	36,7	15,4
TOG	3,6	27,0	10,3
GJ	0	28,3	5,8

TG – triglicerídios; HDL - lipoproteína de alta densidade; GJ- glicemia de jejum; CC - circunferência da cintura; PA - pressão arterial ; CT – colesterol total

2° ARTIGO

PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM AMOSTRA AMBULATORIAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SOBREPESO E OBESIDADE: ANÁLISE COMPARATIVA DE DIFERENTES DEFINIÇÕES CLÍNICAS

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN OVERWEIGHT AND OBESITY OUTPATIENT CHILDREN AND ADOLESCENTS: COMPARATIVE ANALYSIS USING DIFERENT CLINICAL DEFINITIONS

RESUMO

Objetivo: Descrever a prevalência de Síndrome Metabólica em amostra ambulatorial de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade segundo critérios propostos pela literatura para sua definição.

Método: Estudo descritivo observacional transversal com 74 crianças e adolescentes, entre 6-17 anos, selecionados para participarem de um estudo de intervenção, onde foram coletados dados antropométricos (peso, estatura, IMC, circunferência da cintura), laboratoriais (perfil lipídico e glicemia), além da pressão arterial. A prevalência de Síndrome Metabólica (SM) foi determinada através de quatro propostas mais frequentemente adotadas em uma revisão sistemática sobre o tema (SM1 a SM4), sendo obtidas as diferenças de proporções, com nível de significância de 0,05.

Resultados: A prevalência de SM variou de 55,6% (95% IC 43,4-67,1%) a 74,0% (95% IC 62,2–83,2%) de acordo com as propostas escolhidas, sendo mais elevada quando os pontos de corte eram mais sensíveis. O uso do IMC como critério antropométrico não comprometeu, de forma significativa, o diagnóstico de SM. Apesar da variação, a prevalência encontrada foi elevada atingindo, simultaneamente, por todas as propostas, 52,7% da amostra. As anormalidades mais observadas foram obesidade abdominal e hipertrigliceridemia e a menos observada foi a hiperglicemia.

Conclusão: As alterações metabólicas investigadas foram prevalentes em toda a amostra e o excesso de peso parece ter sido fator determinante no quadro descrito. Este fato denota a importância do diagnóstico precoce e monitoramento desta população com o intuito de reduzir o risco de desenvolvimento de co-morbidades cardiovasculares na vida adulta jovem.

Palavras-chave: síndrome x metabólica, diagnóstico, obesidade, sobrepeso, criança, adolescente.

ABSTRACT

Objective*: To describe the prevalence of Metabolic Syndrome among children and adolescents with overweight and obesity according to standards proposed by literature for its definition.*

Methods*: Cross-sectional study comprising a total of 74 children and adolescents, aged 6-17 years old and recruited for an interventional study. Antrophometric data (weight, height, body mass index - BMI, waist circumference), laboratorial data (lipidic profile and fasting glycemia) and blood pressure were obtained. The prevalence of Metabolic Syndrome (MS) was determined by four criteria usually adopted, as observed in a systematic review (MS1 to MS4). Differences between the proportion of children diagnosed with SM according to the different classifications were studies, being significant $p<0.05$.*

Results: *The prevalence of MS ranged between 55.6% (95% CI 43.4-67.1%) and 74.0% (95% CI 62.2–83.2%), according to the chosen clinical definitions, being higher when more sensitive cut off points were applies. BMI adoption as an anthropometric criterion did not interfere on Metabolic Syndrome diagnosis, and the observed prevalence was high (52.7%), regardless of the clinical definition. Abdominal obesity and hipertriglyceridemia were the most common observed abnormalities, and hyperglycemia had the lower prevalence.*

Conclusion: *The investigated metabolic changes were prevalent in the whole studied sample and overweight seems to be the determinant condition. This fact highlights the importance of early diagnosis and population monitoring aiming to reduce cardiovascular diseases development risks in early adult life*

Key-words: *Metabolic syndrome, diagnostic, obesity, overweight, child, adolescent.*

INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) refere-se a um conjunto de fatores de origem metabólica, como obesidade, hipertrigliceridemia, redução do HDL-colesterol, hipertensão arterial e alterações no metabolismo da glicose, os quais estão associados à ocorrência de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus 2[1]. O excesso de gordura corporal destaca-se por gerar resistência à insulina, desencadeando as alterações metabólicas da SM[1]. Dados recentes da OMS, em 2006, demonstram o crescimento da prevalência do excesso de peso em todo o mundo, em adultos e crianças, estimando-se que cerca de 22 milhões de indivíduos com mais de cinco anos tenham sobrepeso[2]. No Brasil, os últimos 20 anos foram marcados por uma transição no padrão nutricional da população, com aumento de 4,1% para 13,9% do sobrepeso e obesidade na infância e adolescência[3].

O diagnóstico da SM está bem estabelecido na população adulta, existindo controvérsias em relação a sua aplicação em crianças e adolescentes[4]. Ainda não existe um consenso internacional quanto aos critérios de diagnóstico, limites de corte nas distribuições das variáveis empregadas e curvas de referência para sua definição. A determinação destes parâmetros é complexa, pois durante o crescimento e desenvolvimento são observadas alterações hormonais que irão influenciar metabolicamente os lipídios séricos e a distribuição da gordura corporal[5].

Em crianças, os estudos de prevalência têm adotado os critérios das duas principais definições para adultos*: o National Cholesterol Education Program / Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults* (NCEP/ATPIII)[4] e da *World Health Organization* – Organização Mundial da Saúde (WHO)[4]. As divergências nos critérios resultam em prevalências com valores díspares. Cook *et al*[6] e de Ferranti *et al*[7] encontraram prevalências de 4,2% e 9,2% numa mesma amostra de adolescentes americanos. Já Weiss e colaboradores[8] observaram aproximadamente 50% de obesos graves com SM. Estudos brasileiros[9,10] baseados no critério ATPIII obtiveram prevalências em crianças e adolescentes obesos variando entre 17,3% a 26,1%.

Em 2007, a *International Diabetes Federation* (IDF) divulgou proposta, baseada nos principais estudos de prevalência realizados. De acordo com este trabalho, a circunferência da cintura (CC) foi apontada como o principal critério e o diagnóstico da SM só poderia ser realizado em maiores de 6 anos. Na faixa de 10 a 16 anos, o diagnóstico englobaria a presença de obesidade abdominal e mais dois dos seguintes

critérios: redução do HDL-colesterol, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial e hiperglicemia de jejum[11].

Apesar dos diferentes critérios propostos e da ausência de uma definição aceita para esta população, há evidências da presença de fatores de risco para SM na infância e adolescência. A presente investigação teve por objetivo descrever a prevalência de SM em uma amostra ambulatorial de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, considerando os critérios empregados na literatura para sua definição.

MÉTODO

O estudo foi do tipo transversal, sendo realizado em amostra ambulatorial de crianças e adolescentes com alterações metabólicas sugeridas como critérios para SM, selecionadas para participar de um estudo de intervenção desenvolvido num hospital universitário do Rio de Janeiro. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do referido hospital, tendo os responsáveis assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídas crianças e adolescentes com idade compreendida entre 6 e 17 anos, a partir da presença de dois ou mais dos seguintes critérios: Índice de Massa Corporal (IMC) ≥P85, colesterol total l≥150mg/dL, triglicerídeos(TG) ≥100mg/dL, HDL-colesterol ≤45mg/dL, pressão arterial sistólica e/ou diastólica ≥P90 e glicemia de jejum ≥110mg/dL[12]. A faixa etária foi categorizada em escolares (6-9 anos) e adolescentes (10-17 anos). Os critérios de exclusão foram a presença de desordens de origem neurológica, hepática ou pulmonar, realização de tratamento para obesidade/dislipidemia nos últimos três meses, uso de medicamentos à base de corticóides e analfabetismo dos responsáveis.

Todas as informações foram coletadas na primeira consulta. A antropometria incluiu: peso, estatura, circunferência da cintura, por meio dos procedimentos descritos por Lohman *et al* [13]. O peso e a estatura foram mensurados, respectivamente, com balança digital Plenna® calibrada e estadiômetro AlturaExata®. De acordo com o percentil (P) do índice de massa corporal, as crianças foram classificadas como portadoras de sobrepeso (IMC ≥85 e <P95) e obesidade (IMC ≥P95), usando como referencial as respectivas curvas da OMS (2007)[14]. O IMC também foi apresentado em z-escore, classificando como obesidade grave acima de +2,5 e morbidade acima de +3,0[8]. A estatura foi classificada por meio do indicador estatura/idade (E/I), utilizando

a referência da OMS (2007)[14] com a seguinte classificação: baixa estatura ≤P3; normalidade ≥P10 e <P95; estatura elevada ≥P95.

A pressão arterial sistólica e diastólica (PA) foi aferida com esfigmomanômetro BIC®, a partir do método auscultatório, no braço esquerdo do paciente em repouso, seguindo as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)[12], após o desjejum oferecido.

A coleta de sangue seguiu um jejum de 12 horas, sendo avaliado o perfil lipídico (TG, HDL-colesterol e colesterol total) através do kit Wiener®, glicemia de jejum (método enzimático colorimétrico) realizado no laboratório do hospital. Os exames foram realizados em duplicata e para a análise, utilizou-se a média aritmética dos valores.

A prevalência da SM se baseou na literatura, a partir dos critérios e pontos de corte mais prevalentes obtidos em revisão sistemática[15]. Segundo esta revisão, o diagnóstico da SM foi estabelecido em 28 (61%) dos artigos pela presença de três ou mais dos seguintes critérios: TG, HDL-colesterol, glicemia, CC e PA. Outros critérios citados foram: IMC, TG, HDL-c, PA e tolerância oral a glicose (TOG) ou glicemia de jejum (GJ) em 7 (15,2%) artigos, e TG, HDL, TOG, CC e PA em 5 (10,9%) artigos. Os pontos de corte mais utilizados para cada uma das variáveis estão descritos no Quadro 1. Com base nessas informações, construíram-se quatro critérios classificatórios da SM (Quadro 2). Para a classificação das variáveis CC e PA, cujas alterações são diagnosticadas a partir de sua distribuição em percentis, utilizou-se as referências de McCarthy *et al*[16] e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)[12]. Não se utilizou a glicemia pós-prandial nos critérios adotados, devido a dificuldades técnicas na execução do exame na população-alvo.

Para análise dos dados, foi realizada estatística descritiva com o programa SPSS 13.0 e EPI INFO 2000. Foram determinadas as prevalências da SM, segundo quatro diferentes propostas (SM1 a SM4), sendo obtidas as diferenças de proporções, com nível de significância de 0,05.

RESULTADOS

A amostra consistiu de 74 crianças e adolescentes, sendo 39 (52,7%) do sexo feminino, com idade média de 10,1±2,3 anos, dos quais 51,4% (38) eram escolares (6 a 9 anos). Devido aos critérios de inclusão, os valores médios do perfil lipídico se encontravam fora dos limites de normalidade (Tabela 1). A antropometria revelou uma população com estatura de normal a elevada (89,2%) e presença de obesidade (70,3%), sendo 34 (45,9%) obesos graves e 22 (29,7%) obesos mórbidos. Quanto ao estágio de maturação sexual, 62 (83,8%) se encontravam nos dois primeiros estágios de Tanner.

A prevalência da SM, segundo critérios propostos pela literatura, foi elevada e variou de 55,6-74,0%, tendo 39 (52,7%) obtido diagnóstico compatível com SM por meio de todas as propostas. Não foi possível classificar as alterações metabólicas em algumas crianças e adolescentes devido à perda de resultados de HDL-colesterol (4 participantes) e PA (1 participante), por problemas técnicos com o laboratório.

Os níveis séricos de triglicerídeos, HDL-colesterol e glicose foram componentes comuns a todas as propostas, sendo a alteração metabólica mais prevalente a hipertrigliceridemia, variando de 66,2-74,3%. Já, entre os outros componentes, a CC se encontrou elevada em 100% da amostra, enquanto a glicemia de jejum apresentou a menor prevalência de alteração (1,4-2,7%) (Tabela 2).

Não foram observadas diferenças, estatisticamente significantes no diagnóstico de SM de acordo com a faixa etária. A prevalência nos escolares variou de 47,2% a 51,9%, sendo superior pelas propostas SM1 e SM4 e, nos adolescentes, a prevalência foi de 48,1% a 52,8% com valores superiores pela SM3.

Houve diferença na proporção da prevalência da SM com os diferentes critérios (p-valor=0,05; Tabela 2). O critério que incluiu o IMC, ao invés da CC, na avaliação antropométrica da gordura corporal foi o que revelou a menor prevalência (55,6%). Já os maiores valores foram encontrados nos critérios que utilizaram os pontos de corte mais sensíveis para todos os componentes (SM3 e SM4).

DISCUSSÃO

A variação encontrada na prevalência da SM segundo critérios propostos pela literatura provavelmente decorreu da divergência nas variáveis e nos pontos de corte determinados pelos autores. Golley e colaboradores[17] também encontraram achados semelhantes, em 64 crianças pré-púberes. Os estudos que utilizaram os critérios aqui selecionados relataram prevalências entre 2,1 e 58,3%[15], inferiores àquelas encontradas na amostra analisada nesta investigação.

A menor prevalência (2,1%) foi observada na Turquia[18] com amostra semelhante à do presente estudo, ou seja, crianças e adolescentes entre 6 e 16 anos num hospital universitário, aplicando o critério SM4, considerado o mais sensível e, portanto tendendo a identificar um maior número de crianças com SM. Neste estudo turco[18], todas as alterações metabólicas mostraram prevalência reduzida, com exceção da hiperglicemia de jejum (25,8%). O menor excesso de gordura abdominal (17,7%) encontrado no referido estudo poderia ser parcialmente explicado pela curva norte-americana de referência utilizada[19], a qual inclui parâmetros com magnitude inferior a referência britânica[16] em todas as idades. Entretanto, os autores demonstraram que 79% de toda sua amostra tinham pelo menos um fator de risco para doença cardiovascular.

Castillo e colaboradores[20], utilizando igualmente os critérios SM4, encontraram, no México, prevalência de 58,3%, sendo tal valor mais próximo aos 74,0% observados na presente investigação. Entretanto, merece ser destacado que o estudo supracitado[20] avaliou indivíduos menores de 25 anos, enquanto este estudo incluiu somente crianças e adolescentes.

Já num estudo colombiano[21] que utilizou o critério SM2, encontrou-se prevalência semelhante à observada neste trabalho, 58,3% e 55,6%, respectivamente. Essas semelhanças se devem ao perfil da população avaliada em ambos as investigações: crianças e adolescentes com excesso de peso convocadas para participarem de um estudo sobre alterações metabólicas associadas a risco cardiovascular.

O critério SM1, majoritariamente adotado na revisão sistemática, indicou uma prevalência mediana de SM em crianças e adolescentes da ordem de 31,2%[15], variando entre 13,8%[20] a 51,0%[23], mas o atual estudo indicou valores superiores (64,3%). Na revisão sistemática, o estudo com prevalência mais reduzida[22] foi desenvolvido com estudantes de escola pública de baixo nível sócio-econômico e aquele com prevalência

mais elevada analisou crianças e adolescentes participantes de uma investigação metabólica em hospital americano. Sendo assim, se verifica que a prevalência mais próxima ao dado apresentado no atual trabalho se deu na população de estudo oriunda de serviço hospitalar.

A inclusão do colesterol total, como variável no critério diagnóstico da SM, gerou prevalência semelhante ao critério SM4, construído com base na classificação NCEP/ATPIII[24] para adultos, mas com limites de corte mais sensíveis. A alta prevalência de hipercolesterolemia (97,3%) se deu pelos critérios de inclusão que utilizou um ponto de corte baixo, como preconizado pela SBC[12]. Apesar do colesterol não ser considerado como critério na definição de SM, sua inclusão passa a ser importante, principalmente entre a população-alvo, devido a sua ação sobre o processo de aterosclerose.

Dois estudos[25,26] realizados na Turquia utilizaram critérios do SM3, observando-se prevalências de SM de 27,2 e 41,8%, mas com algumas variações nos pontos de corte, o que pode ter influenciado nas estimativas observadas.

A comparação dos resultados encontrados com outros estudos brasileiros revela a presença de alterações metabólicas mais graves no atual trabalho. Buff e colaboradores[27], em escolares obesos de São Paulo, encontraram SM em 42,4%, utilizando o critério SM1, mas com redução no ponto de corte para glicemia (100mg/dL). Já Ferreira e colaboradores[9], em Brasília, encontraram uma prevalência de 17% em escolares de escolas públicas, mas modificaram os critérios do SM2, reduzindo o ponto de corte da glicemia (100mg/dL) e do HDL-colesterol (40mg/dL), e este último pode ter contribuído para uma menor prevalência. Em outros dois estudos realizados com escolares e adolescentes em São Paulo, as prevalências variaram de 20,6%[28] a 34,5%[27], tendo o ultimo adotado maior ponto de corte para TG (130mg/dL)

Em resumo, as diferenças encontradas nas estimativas de prevalência de SM segundo critérios propostos pela literatura poderiam ser parcialmente atribuídas às características gerais das amostras comparadas quanto à faixa etária, etnia, antropometria, e tipo de instituição onde os estudos se realizaram. Pode-se igualmente mencionar a heterogeneidade existente nos critérios empregados na definição de SM na infância e adolescência, seja quanto às variáveis que devem compor tais critérios, bem como na determinação dos pontos de corte e curvas de referência mais adequadas à população infanto-juvenil.

Quando se considerou a estratificação por idade, observou-se que a prevalência da SM foi muito semelhante entre os escolares e adolescentes (diferenças estatisticamente não significantes). A IDF[11] recomenda que o diagnóstico da SM só deva ser realizado em adolescentes. Entretanto, este estudo observou que alterações metabólicas podem ser encontradas em faixas etárias mais precoces, devendo ser identificadas e monitoradas para desencadearem intervenção precoce, permitindo assim o controle de sua progressão. De qualquer forma, a idade é um fator que deve ser levado em consideração no diagnóstico de alterações metabólicas. A puberdade influencia no metabolismo da insulina, devido à presença dos hormônios sexuais e do crescimento, podendo ser observada a presença transitória de resistência à insulina, com aumento dos seus níveis séricos, maior deposição de massa adiposa e alterações no perfil lipídico[30].

A etnia e a raça também parecem se relacionar com os componentes da SM. Weiss e colaboradores[8] e Cook e colaboradores[6] encontraram menor prevalência em negros do que em caucasianos, numa população de crianças e adolescentes americanos. As crianças e adolescentes brancos possuem um perfil lipídico mais desfavorável do que os negros, enquanto estes apresentam maiores níveis pressóricos e menor sensibilidade à insulina[31]. Considerando-se as diferentes etnias, os sul-asiáticos e os hispânicos parecem ter maior suscetibilidade à ocorrência da SM, possivelmente devido a uma maior freqüência de resistência à insulina nesses grupos étnicos[32]. No Brasil, há uma relativa dificuldade de se caracterizar a etnia dos pacientes devido ao alto grau de miscigenação da população.

As anormalidades mais comuns observadas foram a obesidade abdominal e a hipertrigliceridemia. A hiperglicemia de jejum foi a anormalidade menos prevalente e resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos[7,10]. Estes achados decorrem, provavelmente, do perfil da amostra, composta de indivíduos com sobrepeso e obesidade, cujo excesso de gordura corporal está associado a alterações metabólicas, destacando-se como precursora da resistência à insulina. Essa condição promove alterações no metabolismo lipídico e da glicose, como maior produção hepática de triglicérides e redução do nível e tamanho da fração HDL-colesterol, sobretudo do tipo 2. Além disso, a resistência à insulina está envolvida no desenvolvimento da hipertensão arterial por meio de mecanismos de reabsorção renal de sódio e água, ativação do sistema nervoso simpático e produção de óxido nítrico[33]. Também foi encontrada uma alta prevalência de redução no HDL-colesterol, principalmente quando

o ponto de corte utilizado era mais sensível (<50mg/dL). Quando este ponto de corte foi inferior (40mg/dL), esses valores reduziram a quase metade, 31,1% ainda considerado elevado.

A prevalência reduzida de alterações de glicemia de jejum em todos os estudos analisados pode denotar que esta não seria uma variável adequada na detecção de alterações metabólicas em crianças e adolescentes advindas do excesso de peso. A sua ampla utilização se deve à maior facilidade de obtenção, entretanto, nesta população, para se detectar alterações no metabolismo da glicose seria importante avaliar a intolerância à glicose com o teste de tolerância oral a glicose. Os estudos que avaliaram esse teste demonstraram uma prevalência desta alteração entre 4,6% a 27%[34,35]. É importante ressaltar que este tipo de exame é mais difícil de ser executado em crianças, pois demanda dois momentos de coleta de sangue com intervalo de 2 horas.

Neste estudo, utilizaram-se duas variáveis antropométricas, o IMC e CC. A CC é considerada um bom preditor antropométrico da SM[32], pois avalia a adiposidade visceral que está associada à resistência insulínica[36]. O percentil 90 é o ponto de corte mais comumente utilizado[7,34], mas sofre variações de acordo com a idade, o sexo e a etnia [36]. Porém, diferente do IMC, não há uma padrão normativo, mas sim referências obtidas a partir de populações específicas[24,33] e isso dificulta a comparação entre os estudos. Seria interessante elaborar uma referência única, por sexo, idade e grupo étnico, com padronização da técnica para obtenção da medida, associando-a a eventos adversos à saúde.

De qualquer forma, independentemente da variável antropométrica utilizada, o universo analisado apresentou excesso de gordura corporal. Apesar da limitação do IMC de não diferenciar massa gorda de massa livre de gordura, um IMC elevado não pode ser considerado como aumento de massa muscular. Sendo assim, é importante que os pesquisadores da área avaliem o uso do IMC no diagnóstico de SM, devido à sua praticidade e à presença de referências internacionais preconizadas pela OMS.

Entre as limitações deste estudo, o processo de amostragem adotado e a fração amostral recrutada, com possível ausência de representatividade populacional do universo de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, demandam prudência na interpretação dos resultados obtidos. Adicionalmente, os estudos com crianças e adolescentes são operacionalmente mais complexos, principalmente no que tange a coleta de sangue em dois momentos diferentes no mesmo dia para realização do teste de tolerância oral a glicose. Por outro lado, esta investigação poderá contribuir para

ressaltar as dificuldades metodológicas para determinar alterações que retratem o quadro de SM na infância e adolescência, evidenciadas através da heterogeneidade das estimativas obtidas. Como conseqüência, há dificuldades para estabelecer o melhor critério para detectar alterações associadas ao risco à saúde cardiovascular. O desenvolvimento desta investigação indica a importância de um consenso internacional quanto à presença ou não desta síndrome em crianças e qual seria o melhor critério para o seu diagnóstico. O estudo reforça a necessidade, já apontada por outros autores, no desenvolvimento de referências e pontos de corte relacionados a efeitos adversos à saúde da população pediátrica[36].

Independentemente da proposta utilizada, foi encontrada elevada prevalência de SM e de alterações metabólicas como hipertrigliceridemia, elevação da pressão arterial e redução do HDL, aliada a um excesso de gordura abdominal em crianças obesas em acompanhamento. Esse perfil reforça a importância do diagnóstico precoce e monitoramento destas alterações na população-alvo, com o intuito de reduzir o risco de desenvolvimento de co-morbidades cardiovasculares na vida adulta jovem. Apesar da divergência nos critérios, se faz premente a elaboração de uma proposta aceita pela comunidade científica para avaliar e monitorar adequadamente crianças e adolescentes obesos e que deverá servir de subsídio para a prática clínica e para o planejamento e ações de políticas públicas de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004;24:e13-8.

2- Kosti RI, Panagiotakos DB. The epidemic of obesity in children and adolescents in the world. Cent Eur J Public Health 2006;14:151-9.

3- Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. Am J Clin Nutr 2002;75:971-7.

4- Ford ES, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? J Pediatr 2008;152:160-4.

5- Brambilla P, Lissau I, Flodmark CE, Moreno LA, Wildhalm K, Wabitsch M *et al*. Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome. Int J Obes (Lond) 2007;31:591-600.

6- 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.

7- de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation 2004;110:2494-7.

8- 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.

9- Ferreira AP, Oliveira CE, 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;83:21-6.

10- da Silva RC, Miranda WL, Chacra AR, Dib SA. Metabolic syndrome and insulin resistance in normal glucose tolerant brazilian adolescents with family history of type 2 diabetes. Diabetes Care 2005;28:716-8.

11- Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S *et al*. The metabolic syndrome in children and adolescents. Lancet 2007;369:2059-61.

12- Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. Arq Bras Cardiol 2005;85 (Suppl 6):3-36.

13- Lohman, A. F. Roche, R. Martorell editors. Antrhropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1991.

14- World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years, 2007.

15- Rodrigues L, Pombo N, Koifman S. Prevalence of metabolic changes in children and adolescents: a systematic review. Rev Paul Pediatr 2010; 28: in press.

16- McCarthy HD, Jarrett KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9y. Eur J Clin Nutr 2001;55:902-7.

17- Golley RK, Magarey AM, Steinbeck KS, Baur LA, Daniels LA. Comparison of metabolic syndrome prevalence using six different definitions in overweight pre-pubertal children enrolled in a weight management study. Int J Obes (Lond) 2006;30:853-60.

18- Serap S, Mevlüt B, Inanç Ç, Ender S. Metabolic syndrome in childhood obesity. Indian Pedriatrics 2007;44:657-62.

19- Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison 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.

20- Halley Castillo E, Borges G, Talavera JO, Orozco R, Vargas-Alemán C, Huitrón-Bravo G *et al*. Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. J Adolesc Health 2007;40:521-6.

21- Arias AR, Agudelo OG. Prevalencia de algunos componentes del síndrome metabólico en escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad. Perspect Nutr Hum 2007;9:12-22.

22- Braunschweig CL, Gomez S, Liang H, Tomey K, Doerfler B, Wang Y *et al*. Obesity and risk factors for the metabolic syndrome among low-income, urban, African American schoolchildren: the rule rather than the exception? Am J Clin Nutr 2005;81:970-5.

23- Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers. J Pediatr 2008;152:177-84.

24- Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. J Pediatr 2004;145:445-51.

25- Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. Diabetes Res Clin Pract 2006;72:315-21.

26- Sen Y, Kandemir N, Alikasifoglu A, Gonc N, Ozon A. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: the role of the severity of obesity. Eur J Pediatr 2008;167:1183-9.

27- Buff CG, Ramos E, Souza FIS, Sarni RO. Frequency of metabolic syndrome in overweight and obese children and adolescents. Rev Paul Pediatr 2007;25:221-6.

28- Strufaldi MW, Silva EM, Puccini RF. Metabolic syndrome among prepubertal Brazilian schoolchildren. Diab Vasc Dis Res 2008;5:291-7.

29- Seki M, Matsuo T, Carrilho AJ. Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors in Brazilian schoolchildren. Public Health Nutr 2009;12:947-52.

30- Goran MI, Bergman RN, Cruz, ML, Watanabe R. Insulin resistance and associated compensatory responses in african-american and Hispanic children. Diabetes Care 2002;25:2184-90.

31- Misra A, Khurana L, Vikram NK, Goel A, Wasir JS. Metabolic syndrome in children: current issues and South Asian perspective. Nutrition 2007;23:895-910.

32- Valle M, Gascón F, Martos R, Ruz FR, Bermudo F, Morales R *et al*. Metabolic cardiovascular syndrome in obese prepubertal children: the role of high fasting insulin levels. Metabolism 2002;51:423-8.

33- Caprio S. Insulin resistance in childhood obesity. J Pediatr Endocrinol Metab 2002;15 (Suppl 1):487-92.

34- 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.

35- López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. Eur J Endocrinol 2006;155:313-9.

36- Earl SF, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? J Pediatr 2008;152:160-4.

Quadro 1: Pontos de corte dos componentes da Síndrome Metabólica adotados em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, revisão da literatura[13], 2003-2009.

COMPONENTE	PONTO DE CORTE	Nº ARTIGOS
HDL	≤40 mg/dL ≤50 mg/dL	20 5
TG	≥100 mg/dL ≥110 mg/dL	6 19
G J	≥100 mg/dL ≥110 mg/dL	18 21
PA	≥ Percentil 90 ≥ Percentil 95	22 17
CC	≥ Percentil 75 ≥ Percentil 90	10 18
IMC	≥ Percentil 85 ≥ Percentil 95/97	2 13

TG – triglicerídios; HDL - lipoproteína de alta densidade; GJ- glicemia de jejum; CC -circunferência da cintura; PA -pressão arterial ; CT – colesterol total; IMC- Índice de Massa Corporal

Quadro 2: Propostas de critérios para diagnóstico da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes com excesso de peso segundo revisão da literatura[13], 2003-2009.

Proposta	TG (mg/dL)	HDL-c (mg/dL)	GJ (mg/dL)	CC	PA	IMC	Colesterol (mg/dL)
SM1	≥110	≤40	≥110	≥P90	≥P90	-	-
SM2	≥110	≤40	≥110	-	≥P90	≥P95	-
SM3	≥110	≤40	≥110	-	-	≥P95	≥ 150
SM4	≥100	≤50	≥100	≥P75	≥P90	-	-

SM – Síndrome Metabólica; TG – triglicerídio; GJ – glicemia de jejum;
CC – circunferência da cintura; PA – pressão arterial; IMC – Índice de Massa Corporal

Tabela 1 - Distribuição de variáveis antropométricas e exames bioquímicos, amostra de crianças e adolescentes com excesso de peso, HUGG/UNIRIO, Rio de Janeiro, 2009.

	N	Média	DP	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Máximo	Mínimo
Idade (anos)	74	10,1	2,5	9,9	8,8	11,5	17,0	6,2
Peso (Kg)	74	53,5	18,7	51,3	40,5	60,6	120,7	21,9
Estatura (E) (cm)	74	142,8	12,7	142,4	134,5	151,9	175,5	114,6
E/Idade (z-escore)	74	0,6	1,0	0,6	-0,02	1,2	2,9	-1,6
IMC (Kg/m²)	74	25,5	5,3	24,7	22,0	27,4	46,1	16,7
IMC/I (z-escore)	74	2,6	1,0	2,4	1,9	3,1	6,2	0,85
CC (cm)	74	80,0	12,5	80,1	70,9	86,8	107,0	51,5
CT (mg/dL)	74	187,2	26,3	189,5	171,2	201,0	258,0	109,0
TG (mg/dL)	74	142,5	67,2	126,7	99,0	167,7	432,0	36,0
HDL-c (mg/dL)	70	45,7	10,6	45,0	37,0	52,0	73,0	25,0
Glicemia (mg/dL)	74	85,0	9,0	84,5	80,5	89,6	111,0	42,5
PAS (mmHg)	73	109,0	12,5	110,0	100	117	140,0	82,5
PAD (mmHg)	73	71,7	11,6	70,0	62,5	80	100,0	40,0

IMC/I Índice de Massa Corporal/Idade; CC circunferência de cintura; CA circunferência abdominal; CT colesterol total; TG triglicerídeos; PAS pressão arterial sistólica; PAD pressão arterial diastólica

Tabela 2 - Prevalência de alterações metabólicas, segundo critérios propostos para SM na literatura, amostra de crianças e adolescentes com excesso de peso, HUGG/UNIRIO, Rio de Janeiro, 2009.

	SM1* **(n= 70)**	**SM2*[1] (n= 72)**	**SM3*[2] (n= 72)**	**SM4*[3] (n= 73)**
Total	64,3[#] (51,9-75,1)	55,6[#] (43,4-67,10)	73,6[#] (61,7-82,9)	74,0[#] (62,2-83,2)
Idade				
6-9 anos	51,1	50,0	47,2	51,9
10-17 anos	48,9	50,0	52,8	48,1
Alterações Bioquímicas				
TG	66,2	66,2	66,2	74,3
HDL-c	31,1	31,1	31,1	64,5[#]
PA	40,5	40,5	-	40,5
Glicemia de jejum	1,4	1,4	1,4	2,7
Colesterol total	-	-	97,3	-
Alterações Antropométricas				
CC	100,0	-	-	97,4
IMC	-	80,0	80,0	-

[#]Teste comparação de proporção – p=0,05; ***SM1**=TG≥110mg/dL,HDL-c≤ 40mg/dL, GJ≥110mg/dL, CC≥P90, PA≥P90; ***[1]SM2**=TG≥110mg/dL,HDL-c≤ 40 mg/dL, GJ≥110mg/dL, IMC≥P95, PA≥P90; ***[2]SM3** = TG≥110mg/dL, HDL-c≤40 mg/dL, GJ≥110mg/dL, IMC≥P95, Colesterol≥150mg/dL; ***[3]SM4**=TG≥100mg/dL,HDL-c≤50 mg/dL,GJ≥100mg/dL, CC≥ P75, PA≥P90

3° ARTIGO

PREVALÊNCIA DE ALTERACOES METABÓLICAS ASSOCIADAS AO PESO CORPORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ATENDIDAS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PARA TRATAMENTO NUTRICIONAL NO RIO DE JANEIRO

PREVALENCE OF METABOLIC CHANGES ASSOCIATED WITH BODY WEIGHT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AT A REFERENCE CENTER FOR NUTRITIONAL TREATMENT IN RIO DE JANEIRO

RESUMO

Objetivo: Descrever a distribuição de freqüências de variáveis antropométricas e bioquímicas em amostra de crianças e adolescentes segundo ocorrência de excesso de peso (EP), como etapa preliminar no processo de identificação de fatores de risco para Síndrome Metabólica.

Método: Estudo descritivo transversal com crianças e adolescentes atendidos num ambulatório de nutrição pediátrica entre 1997 e 2009. Foram coletados os seguintes dados de base secundária: clínicas (idade, sexo, maturação sexual, IMC (z-score), circunferências da cintura e abdominal, pressão arterial, peso e comprimento ao nascer, idade gestacional, distribuição das atividades diárias, história familiar de EP) e bioquímicas (perfil lipídico e glicemia). Foi realizada estatística descritiva, teste t para amostra independente e razão de prevalência das alterações metabólicas com 95% de confiança.

Resultados: A amostra total consistiu em 942, sendo 53,5% do sexo feminino com idade média de 9,1±3,5 anos e 85,7% nos dois primeiros estágios de maturação sexual. Todos os parâmetros antropométricos apresentaram distribuições superiores nos portadores de EP, onde o z-score do IMC variou de -5,9 a +9,1. O colesterol e o LDL-c tiveram distribuições semelhantes. Já o HDL-c e os triglicerídios foram superiores naqueles sem e com EP, respectivamente.

Conclusão: O estrato com EP apresentou curvas de idade, peso, IMC, PN, TG superiores e HDL-c inferiores aos sem EP, o que os expõe a uma gama maior de fatores de risco para SM. A história familiar para obesidade, ausência de atividade física e faixa etária da adolescência foram as variáveis mais significativas para a presença do EP.

Palavras-chave: criança, adolescente, fatores de risco, síndrome x metabólica, obesidade e dislipidemia.

ABSTRACT

Objective*: To describe the distribution of anthropometric and biochemical variables in a sample of children and adolescents according to the occurrence of weight excess (WE), as a preliminary step to identify risk factors for Metabolic Syndrome.*

Methods*: A cross-sectional descriptive study comprising children and adolescents (2-18 yr) attending a nutritional pediatric outpatients center in Rio de Janeiro between 1997 y 2009 was carried out. The following participants recorded variables were collected: age, sex, sexual maturity, BMI (z-score), waist and abdominal circumferences, blood pressure, birth weight and length, gestational age, diary activities, EW family history, lipidic profile and glycemic levels were collected by secondary base. Descriptive statistics, independent samples t test and prevalence ratio of metabolic changes were ascertained with 95% confidence intervals. .*

Results: *The total sample included 942 individuals, being 53,5% female and 85,7% among the two first stages of sexual maturity. All anthropometry parameters showed superior distribution in WE, where BMI z-score ranged from -5,9 to +9,1. The cholesterol and LDL-c had similar distributions. The HDL-c and triglycerides were superior without WE and with WE, respectively.*

Conclusion: *The WE stratum showed higher parameters distribution of age, weight, BMI, BW, TG curves and lower values of HDL-c comparatively to the no-WE stratum, which exposes the former to a broader range of risk factors for MS. Family history of obesity, lack of physical activity, and the adolescence were the most significant variables for the occurrence of WE in the studied sample.*

Key-words: *childhood, adolescence, risk factors, metabolic syndrome X, obesity, dyslipidemia*

INTRODUÇÃO

O perfil nutricional da população mundial tem sofrido muitas mudanças no decorrer das últimas duas décadas, com redução nas prevalências de baixo peso (BP) e baixa estatura (BE) e um aumento do excesso de peso e obesidade. Dados sobre a situação mundial da infância revelam que cerca de 25% das crianças apresentam BP (moderado a grave), com uma maior contribuição dos países em desenvolvimento (26%), com exceção da América Latina, sendo observados valores inferiores a média mundial (7%).[1]

No entanto, o excesso de gordura corporal tem sido apontado como um dos maiores problemas nutricionais do século XXI nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, tanto para os adultos como para crianças e adolescentes.[2]

Nos Estados Unidos, os estudos populacionais nacionais, nos últimos trinta anos, revelaram um crescimento da prevalência da obesidade em 5 vezes entre as crianças e 3 vezes entre os adolescentes, atingindo valores próximos a 20%.[3] Já na Europa, a prevalência do excesso de peso oscilou de 9 a 37%, dependendo da faixa etária e do país, sendo inferior nas crianças da Dinamarca e superior nos adolescentes da Espanha.[4]

Com base nos resultados da última Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF)[5], o peso das crianças e adolescentes brasileiros também vem aumentando ao longo dos anos, tendo triplicado nos últimos 34 anos. O excesso de peso atinge 33,5% das crianças e 20,5% dos adolescentes, tendo a região Sudeste se destacado com as maiores magnitudes.

Essa mudança no perfil nutricional da população mundial aliada às elevadas taxas de morbi-mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV) reforçam a importância de se monitorar a população infanto-juvenil, com o objetivo de se prevenir e tratar os seus fatores de risco. Entre estes, além do excesso de peso, principalmente de distribuição central, destacam-se a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a dislipidemia, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), o tabagismo e o sedentarismo.[6] As coortes, de crianças e adolescentes, acompanhadas pelo *Bogalusa Heart Study* tem permitido observar a presença de lesões ateroscleróticas, em indivíduos jovens e estas apresentaram forte correlação com a presença desses fatores de risco desde a infância e adolescência.[7]

Portanto, esse subgrupo etário da população, independente do seu peso corporal, merece um monitoramento desses fatores de risco nutricionais e metabólicos, pois essas

alterações podem persistir na vida adulta. A presença simultânea de alguns destes fatores pode aumentar o risco do desenvolvimento da chamada Síndrome Metabólica (SM), apesar da inexistência de consenso quanto aos critérios diagnósticos para as crianças e adolescentes. No adulto, a SM ou Síndrome X está associada à presença de resistência à insulina (RI), obesidade abdominal, HAS, intolerância à glicose, aumento da LDL-c pequena e densa e dos triglicerídios (TG), redução da HDL-c, estado prótrombótico e pró-inflamatório.[8]

Este estudo teve por objetivo descrever a distribuição de freqüências de variáveis antropométricas e bioquímicas, em uma amostra de crianças e adolescentes, segundo a ocorrência de excesso de peso, como etapa preliminar no processo de identificação de fatores de risco para Síndrome Metabólica.

METODOLOGIA

Desenho de Estudo

Foi realizado um estudo observacional descritivo, com delineamento transversal, em uma amostra constituída por crianças e adolescentes atendidas em ambulatório de referência em Nutrição Pediátrica do Hospital Universitário Gaffrée Guinle (HUGG) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

População de Estudo

As informações obtidas referem-se à cobertura prestada pelo referido serviço, durante o período de março de 1997 a outubro de 2009. Foi selecionado o universo de crianças e adolescentes atendidos no ambulatório de nutrição pediátrica na faixa etária de 2 a 18 anos de idade, sendo excluídas aquelas nas seguintes condições: crianças menores de 2 anos de idade; indivíduos com doenças de base selecionadas, tais como: hipo e hipertireoidismo, insuficiência renal, diabetes tipo I, doenças genéticas, AIDS, alergia alimentar, cardiopatias e que estivessem sendo submetidos a tratamento neurológico ou em uso de corticóides e hormônios. A coleta dos dados foi de base primária, onde as informações foram obtidas do protocolo padrão utilizado pelo serviço. Devido à alteração do protocolo em 2006, alguns dados não puderam ser registrados, o que explica a ausência de algumas informações, tais como: circunferência da cintura (CC) e pressão arterial (PA).

Coleta de dados

As informações obtidas dos prontuários foram constituídas por variáveis demográficas, clínicas e bioquímicas, incluindo-se: data de nascimento, data da primeira consulta; bairro de residência; sexo; maturação sexual (MS) por meio de auto-avaliação segundo critérios de Tanner (1961); peso (kg) e estatura (cm); Ìndice de Massa Corporal (IMC) (Kg/m^2) circunferência da cintura (CC) (cm); circunferência abdominal (CA) (cm); pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) (mmHg); peso (PN) (g) e comprimento (CN) ao nascer (cm); idade gestacional ao nascimento; história familiar de obesidade, HAS, dislipidemia, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE) e diabetes mellitus, em parentes de primeiro grau (pai, mãe, irmãos, avós maternos e paternos); colesterol total (CT), triglicerídio (TG), HDL-c, LDL-c, glicemia (mg/dL); e distribuição das atividades realizadas durante o dia (horas).

Os participantes do estudo foram agrupados, por faixa etária, sendo estratificados em pré-escolares (≥ 2 e <6 anos), escolares (≥6 e <10 anos), e adolescentes (≥10 e < 19 anos). As razões entre o IMC por idade (IMC/I) e estatura por idade (E/I) foram obtidas utilizando-se a referência da OMS (2007) e do CDC (2000), através dos programas *Anthro* e *Anthoplus*, com a seguinte classificação em percentil e z-score: Baixo peso (BP) grave=≤-3,0; BP/BE (Baixa estatura) = < percentil(p) 3/ -2,0; risco de BP ou BE = entre p3 e 10/ -1,0 e -2,0; eutrofia = entre p10 e 85/+1,0 e -1,0; excesso de peso (EP) = ≥ p85/+1,0; obesidade = ≥ p95/+2,0 e obesidade grave=≥+2,5. A CC e a CA foram classificadas, considerando o excesso de gordura abdominal, quando acima do p90 da distribuição britânica.[11]

A PAS e a PAD foram classificadas segundo critérios da I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência[12] para indivíduos de 2 a 19 anos: pré-hipertensos = PAS e/ou PAD entre o p90 e p95; e hipertensos ≥p95 segundo idade, sexo e percentil da E/I. Para a análise das variáveis bioquímicas (CT, TG, HDL-c, LDL-c e glicemia) foram utilizados os limites de corte para normalidade, desta mesma referência.[12] O PN foi classificado, segundo os critérios da OMS[13], sendo estratificado em: baixo peso ao nascer (BPN) = ≤2500g e grande para a idade gestacional (GIG) ≥4000g.

A distribuição das atividades exercidas pelas crianças, ao longo do dia, em horas, contabilizou o tempo dedicado à: escola, brincadeiras, televisão, jogando e sentada defronte ao computador.

Todas as medidas antropométricas foram coletadas de acordo com a técnica, padronizada por Lohman[14]. Todos os exames bioquímicos foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do hospital universitário e os pacientes realizaram o jejum indicado de 12 horas.

Análise de Dados

O banco de dados foi construído no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 13.0, onde foi realizada a análise estatística descritiva e teste t para amostra independente para comparação de médias entre a população segundo a presença ou ausência de EP e de diferença de proporções, pelo programa Epi Info 6. Foram obtidas as razões de chance (*odds ratio*- OR) das variáveis clínicas (idade, maturação sexual, peso ao nascer, história familiar, desmame precoce, atividade física e horas de televisão) e bioquímicas (perfil lipídico e glicemia), através do emprego da Regressão Logística não condicional no programa SPSS 13.0. A variável dependente foi apresentar excesso de peso e para a construção do modelo foi, inicialmente, realizada análise univariada, onde aquelas variáveis que apresentaram um p-valor superior a 0,20, através do teste de qui-quadrado, foram selecionadas e incluídas no modelo, de acordo com a magnitude decrescente de sua significância estatística. As *odds ratios* foram obtidas juntamente com seus respectivos intervalos de confiança de 95%.

Aspectos Éticos

A realização do projeto foi aprovada pelo Comitê de Ética do HUGG em 2006.

RESULTADOS

Caracterização da população de estudo

A amostra consistiu em 942 crianças e adolescentes, sendo 53,5% (n=504) do sexo feminino. A distribuição de idade apresentou a seguinte estratificação: 393 (41,7%) de adolescentes, 356 (37,8%) de escolares e 193 (20,5%) de pré-escolares. Quanto ao estágio de maturação sexual, 728 (85,7%) se encontravam nos dois primeiros estágios. Em relação ao diagnóstico antropométrico não foi encontrada diferença estatisticamente significativa (p>0,05) no tipo da curva de referência utilizada.[9,10] O EP foi diagnosticado em 689 (73,1%), sendo 549 (63,7%) classificados como obesos e 420 (41,1%) classificados como obesos graves. O BP e a BE acometeram, respectivamente,

30 (3,2%) e 58 (6,2%) das crianças e adolescentes e somente 12 (1,3%) foram diagnosticados com BP grave.

Foi realizada comparação dos valores medianos, por idade e sexo, de peso e estatura na amostra com aqueles descritos na última POF[5] realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). As curvas de distribuição dos valores de estatura, em ambos os sexos, se encontraram superpostas, com leve redução da amostra na faixa de 16-18 anos. (Gráfico 1) O peso mediano, no sexo masculino, somente foi superposto a curva da POF na faixa pré-escolar e a partir da idade escolar, sempre se apresentou mais elevado. Já no sexo feminino esta variável apresentou maiores valores medianos, com exceção aos 2 aos 17 anos (Gráfico 2).

Distribuição dos parâmetros clínicos segundo presença ou ausência de EP

As curvas de distribuição, em percentis, dos parâmetros clínicos denotam as diferenças entre os grupos com e sem EP. A idade de procura por um atendimento nutricional foi mais precoce nos indivíduos sem EP (por volta dos 2 anos) do que naqueles apresentando-o (entre 4 e 5 anos) (Gráfico 3). Todos os parâmetros antropométricos (PN, peso, estatura, IMC, IMC z-score) apresentaram distribuições superiores nos participantes com EP (Gráfico 3). Mas vale destacar que o z-score (IMC) oscilou desde a desnutrição grave (-5,9) até a obesidade mórbida (+9,1) (dados não apresentados). O CT e o LDL-c tiveram distribuições muito semelhantes, em ambos os grupos, principalmente nos percentis extremos (p3/p97). Já o HDL-c se apresentou sempre mais elevado nos participantes sem EP, com exceção daqueles incluídos no p20. A distribuição dos TG foi superior nos portadores de EP, atingindo valores muito mais elevados no último percentil (Gráfico 3).

Distribuição de parâmetros clínicos, por grupo etário, segundo presença ou ausência de EP

Em todos os grupos etários, os portadores de EP apresentaram médias mais elevadas de estatura, IMC, IMC z-score e PN, mas o CN só foi distinto nos pré-escolares e escolares ($p<0,001$). Os TG foram, a única variável bioquímica, com diferenças estatisticamente significativas nas diversas idades, em ambos os grupos, onde aqueles com EP apresentaram médias acima do limite de normalidade (109±62,6mg/dL pré-escolares; 107,2±49,86mg/dL escolares; 120,6±69,8mg/dL adolescentes). Já o HDL-c apresentou médias inferiores nos portadores de EP, com significância estatística, somente, entre pré-escolares e escolares ($p<0,001$). Não foram encontradas diferenças

entre as medias das variáveis: CT, LDL-c e glicemia para os indivíduos com e sem EP (p>0,05). (Tabelas 2 a 4)

A distribuição das atividades diárias exercidas pela população não apresentou diferenças, estatisticamente significativas, com exceção dos escolares, cujos participantes com EP apresentaram um tempo inferior de horas na escola (4,4±1,2h) e com brincadeiras (1,2±0,9h). Já os escolares com este mesmo perfil relataram maior tempo (1,3±1,8h) defronte ao computador, embora restrito a um reduzido quantitativo de crianças mencionando sua utilização (n=9). Apesar da ausência de diferença, o número de horas diárias vendo televisão foi superior, cerca de 20 minutos a 1 hora (média de 42 minutos), em todas as faixas etárias nos participantes com EP (Tabelas 2 a 4). Quando se estratificou a população que assistia mais de 4 horas de TV diárias (n=295), 237 (80,3%) eram do grupo com EP.

O teste de qui-quadrado foi significante para a presença do excesso de peso nas seguintes variáveis: idade, maturação sexual, peso ao nascer, obesidade familiar, atividade física e horas de televisão. O modelo logísitico final apresentou as seguintes estimativas de risco para a presença do excesso de peso: idade superior a 10 anos (OR=1,78 95%IC 1,06-2,98), TG>100mg/dL (OR=2,26 95%IC 1,32-3,86), CT>150mg/dL (OR=1,73 95%IC 1,05-2,86), PN>4,0kg (OR=4,64 95%IC 1,08-19,94), obesidade familiar (OR=2,76 95%IC 1,67-4,56), presença de atividade física (OR=0,57 95%IC 0,35-0,94) e PN<2,5kg (OR=0,43 95%IC 0,26-0,73). (Tabela 5).

Fatores de Risco para o desenvolvimento de Síndrome Metabólica na presença de EP

Avaliando-se o perfil antropométrico, o universo estudado apresentava prevalência de obesidade grave e de obesidade abdominal, diagnosticada pelas medidas CA e CC, da ordem de, respectivamente, 99,1% e 97,1% dos participantes. A distribuição de ambas as variáveis não foi estatisticamente distinta (p>0,05), com valores discretamente superiores para a CA.

O perfil lipídico se demonstrou adverso na presença de EP, com prevalência de hipercolesterolemia (72,8%), hipertrigliceridemia (48,3%), redução do HDL-c (61,5%) e elevação de LDL-c (52,4%). Já a hiperglicemia teve baixa prevalência de 1,7%. Apesar da ausência de significância estatística, o TG foi a única variável que apresentou uma projeção ascendente na prevalência, por grupo etário, sendo superior nos adolescentes. (Gráfico 4). Alterações de PAS e/ou PAD foram encontradas em 48,4%, sendo 18,9% classificados com pré-hipertensão e 29,5% com HAS.

A história familiar foi adversa, em todas as faixas etárias, com a presença de: obesidade em 76,6% (95%IC 73,2-79,7%), 84,8% HAS (95%IC 81,7-87,4%), 58,2% dislipidemia (95%IC 54,1-62,2%), 63,8% diabetes mellitus (95%IC 59,9-67,5%), 35,3% IAM (95%IC 31,5-39,3%), 36,2% AVE (95%IC 32,4-40,3%). O sedentarismo foi mais importante entre pré-escolares (43,6%) e escolares (41,2%) do que entre os adolescentes (26,8%). Por outro lado, uma relação inversa foi observada em relação ao tempo diário médio destinado a televisão, vídeo-game e computador, sendo de 7h para adolescentes, 5,5 h para escolares e 4h para pré-escolares.

Com relação às condições ao nascer, a prematuridade teve prevalência baixa (11,5%), assim como o BPN (8,5%), com valores superiores para os GIG (14,3%). O desmame antes dos 6 meses de idade foi elevado (69,9%).

Fatores de Risco para o desenvolvimento de Síndrome Metabólica na ausência de EP

O mesmo perfil de risco foi traçado para a amostra sem EP, mas não foi possível comparar os valores de PAS, PAD, CC e CA, devido ao pequeno número de indivíduos que possuíam essas informações.

Nesta população houve uma redução na prevalência dos fatores de risco, devido à ausência de excesso de peso, mas o perfil lipídico também se demonstrou adverso com hipercolesterolemia (66,3%), hipertrigliceridemia (25,7%), redução do HDL-c (36,7%) e elevação de LDL-c (49,8%). Já a hiperglicemia teve prevalência de 3,2%, não variando por faixa etária. (Gráfico 4).

A história familiar, também, foi de risco, em todas as faixas etárias, com a presença de obesidade (55,6% IC 54,5-68,0%), HAS (81,8% IC 76,6-86,4%), dislipidemia (47,0% IC 40,1-53,4%), diabetes mellitus (59,6% IC 51,8-64,8%), IAM (33,6% IC 27,8-40,3%), AVE (32,0% IC 26,3-38,7%). A ausência de prática de atividade física foi encontrada na quase totalidade dos pré-escolares (95,7%), tendo variado nos escolares e adolescentes entre 38,9% a 35,4%, respectivamente. O mesmo comportamento, em relação ao número de horas dispendidas com atividades sedentárias (TV, VG e computador), foi encontrado nesta população, sendo superior nos adolescentes (6,6h), seguidos dos escolares (5,3h) e pré-escolares (3,8 h).

A prematuridade (17,3%) e o desmame precoce (65,7%) repetiram o comportamento do grupo com EP. Já o BPN superou em quase 50% (15,5%) e o GIG reduziu cerca de 4 vezes (3,9%) em relação ao referido grupo.

DISCUSSÃO

Dados antropométricos recentes da população brasileira revelam o processo em marcha de transição nutricional que o Brasil tem passado nas últimas décadas, com aumento do EP e redução do BP e em menor escala, da BE.[5] Estes dados reforçam um crescimento dos valores medianos de peso das crianças brasileiras, tendo ultrapassado os valores de referência da OMS[9] no meio urbano e sobreposta a mesma curva, no meio rural.[5]

Segundo a POF, o EP superou de 6 a 8 vezes o BP, dependendo da faixa etária, sendo esta relação da ordem de 23 vezes na presente investigação. Já os quadros de obesidade e obesidade grave foram diagnosticados em, respectivamente, 80% e 61% dos indivíduos da amostra analisada neste estudo. Como já esperado, tais valores mostraram-se consideravelmente superiores aos encontrados nos dados nacionais, onde a obesidade correspondia a, aproximadamente, 26% dos casos de EP.[5]

As prevalências encontradas de BP (3,2%) e BE (6,2%) foram muito similares aos valores apresentados pela POF[5] para a região Sudeste (3,2-4,1% e 6,1-6,2%, respectivamente). Não é possível, entretanto, realizar comparações entre ambos os estudos, pois a POF foi um estudo de base populacional no país, enquanto a presente investigação se baseou numa amostra de crianças que procuram atendimento nutricional. As curvas de comparação das medianas de peso e estatura reforçaram a observação de que o peso é grande problema nutricional das crianças e adolescentes analisados, já que a estatura apresentou distribuição muito similar.

O crescimento da prevalência do EP em cerca de 200%, nos últimos 20 anos[5], se reflete na procura por atendimento nutricional, como observado neste estudo, onde cerca de 70% das crianças e adolescentes avaliados procuraram atendimento para redução de peso corporal.

O valor de *z-score* do IMC/I, na amostra analisada, variou de desnutrição grave (-5,9) a obesidade mórbida extrema (+9,1). Eyzaguirre e colaboradores[15] estudaram uma população chilena, na mesma faixa de idade, advinda de um ambulatório de pediatria geral, tendo encontrado prevalências inferiores tanto para EP (13,9%), como para obesidade (12%), além do *z-score* ter oscilado de desnutrição leve (-2,3) a obesidade grave (+3,1), não havendo relato de obesidade mórbida.

Madeira e colaboradores[16] avaliando crianças (2-11 anos) atendidas num ambulatório de obesidade infantil de um hospital universitário do Rio de Janeiro

obtiveram resultados análogos aos descritos neste estudo para a mesma faixa de idade. As médias do perfil lipídico (exceto TG) e glicemia, entre pacientes com EP e naqueles sem EP, apresentaram valores próximos aos da presente investigação, sem diferenças entre os grupos, sendo de, respectivamente: CT (167mg/dL e 162mg/dL), LDL-c (105mg/dL e 97mg/dL) e glicose (83mg/dL e 87mg/dL). Foi observada divergência nos valores dos TG, não tendo sido encontrada diferença entre os grupos, além das médias terem sido inferiores para aqueles com EP (87mg/dL). Este fato poderia ser, parcialmente, explicado pelo reduzido tamanho amostral no estudo de Madeira e colaboradores (n=92)[16] e pelo menor *z-score* de IMC/I (máximo +2,9). Entretanto, a elevação dos TG tem sido apontada como a primeira variável do perfil lipídico a sinalizar alterações metabólicas advindas do excesso de gordura corporal.[17,18,19]

Resultados, um pouco diferenciados, foram apresentados por Sanches e colaboradores[19] no perfil lipídico de adolescentes. Apesar da diferença estatisticamente significativa encontrada na distribuição do CT, LDL-c e HDL-c entre pacientes com e sem EP, e sua ausência nos TG, as médias destas variáveis foram todas inferiores aos resultados da presente investigação. E ao se comparar a prevalência de alteração na LDL-c, a atual amostra apresentou valores de 2,5 a 4 vezes mais elevados em relação ao referido estudo[19], reforçando a hipótese de um aumento no risco cardiovascular.

Quanto a variável HDL-c, foi encontrada redução dos seus níveis nos indivíduos com EP pré-escolares e escolares ($p<0,05$), mas não para os adolescentes. Os valores médios observados, entretanto, foram inferiores ao ponto de corte proposto pela SBC[12] para todos os grupos etários com EP. O mesmo comportamento desta variável foi encontrado por Ghergerehchi[18] com crianças e adolescentes iranianos.

Essas diferenças encontradas no perfil lipídico de crianças e adolescentes com e sem EP podem ser explicadas por uma interação de fatores: genéticos, gestacionais (nutrição materna, peso ao nascer e idade gestacional), neuro-endócrinos, quantidade e localização da gordura corporal, hábitos alimentares, atividade física, dentre outros.

As características genéticas exercem grande influência sobre o uso eficiente da energia proveniente da alimentação, pela distribuição de gordura intra-abdominal, do gasto metabólico basal e diário, na composição corporal, na atividade de diversas enzimas (lipase lipoprotéica) envolvidas na lipólise, além do comportamento alimentar.[20] Neste estudo, esta influência só pode ser verificada pela história familiar de obesidade (HFO), pois ambos os grupos apresentaram elevada prevalência em parentes próximos (55,6 a 76,6%), cuja estimativa do risco de desenvolver EP aumentava em

30%. Isto expõe esta população não só a um possível aumento do risco de desenvolver e manter um quadro de obesidade na vida adulta, como pode exercer influência sobre seus hábitos de vida, tais como alimentação e atividade física[21,22]. A alimentação é considerada como um dos fatores que pode contribuir para o aparecimento de doenças crônico-degenerativas, grupo que responde pelas principais causas de mortalidade no adulto,[23] e a presença de atividade física foi avaliada como sugestiva de ser fator de proteção para o excesso de peso neste estudo (RP=0,84).

Quanto aos fatores gestacionais, a programação fetal, que relaciona os efeitos do meio intra-uterino e da lactação, incluindo a dieta e o estado nutricional materno, pode resultar em alteração no crescimento de órgãos que poderão levar a alterações metabólicas, fisiológicas e morfológicas permanentes[24,25]. Estas alterações podem programar as gerações futuras para o desenvolvimento de obesidade e intolerância à glicose[26].

Ainda dentro do escopo desta influência ambiental durante a vida intra-uterina, destaca-se a relação do PN e o risco de obesidade na vida futura. Tanto o baixo quanto o elevado PN estão envolvidos com alta prevalência de fatores de risco cardiovasculares e DM2 na vida adulta[24]. Um estudo de coorte realizado em Ribeirão Preto (SP) acompanhou crianças do nascimento a idade escolar e foi encontrada associação entre PN e o IMC, pois entre os BPN havia uma maior proporção de desnutridos (14%) e entre os GIG maior EP (24,5%). A medida de associação (OR) demonstrou um risco elevado (OR=4,3 95%IC 1,67-11,2) de desenvolver desnutrição na idade escolar com o BPN, mas o mesmo não foi encontrado para o EP[28].

Bettiol e colaboradores[29] acompanhando esta mesma população até os 18 anos encontraram que os meninos que nasceram com retardo do crescimento intra-uterino (RCIU) desenvolveram EP, tanto na idade escolar quanto aos 18 anos (RR=6,9 95%IC 4,55-9,26). Entretanto, o IMC, no início da vida adulta, foi 4,8kg/m^2 superior entre aqueles que apresentavam EP na idade escolar sem RCIU (RR=4,8 95%IC 3,99-5,58). Sun e colaboradores[30] também encontraram associação positiva entre PN e IMC elevado na vida adulta. e os resultados desta investigação revelaram uma maior prevalência de antecedentes de GIG entre indivíduos com EP e de antecedentes de BPN entre aqueles sem EP.

A programação intra-uterina poderia também explicar, parcialmente, o perfil lipídico adverso encontrado na população sem EP. Aliado a este fato, tem-se postulado,

pela literatura, existir uma correlação positiva entre hipercolesterolemia em crianças e aumento da adiposidade, PA e insulinemia, ao longo dos anos[31].

Uma possível deficiência do hormônio de crescimento (GH) também poderia explicar as alterações metabólicas do grupo sem EP. A redução na secreção ou receptores deste hormônio leva a BE e redução da massa livre de gordura com aumento da concentração da gordura abdominal ao longo do tempo. Ocorre, também, uma elevação do CT e da LDL-c, devido à redução dos seus receptores hepáticos, sem alteração dos níveis de HDL-c; redução da secreção de insulina com resistência à sua ação; aumento da PAS e da proteína C reativa[32].

Estas observações denotam a multiplicidade dos fatores de risco cardiovascular da população infanto-juvenil. Pode-se, em parte, atribuir, que estas alterações genéticas e aquelas ocorridas durante a vida intra-uterina vão se manifestar de forma mais grave na vida adulta jovem, pelas influências exercidas pelo estilo de vida da sociedade contemporânea, como baixa atividade física e hábitos alimentares adversos[33].

Já no que tange à quantidade e localização da gordura corporal, pode-se destacar o conhecimento atual do tecido adiposo como órgão metabolicamente ativo[34]. Os adipócitos são capazes de sintetizar e liberar uma serie de hormônios e adipocinas: fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α), interleucinas, adiponectina, leptina, resistina, angiotensinogênio, inibidor do ativador de plasminogênio (IAP-1) que atuam regulando várias atividades comportamentais, metabólicas, cardiovasculares, reprodutivas e imunológicas[35]. O excesso de tecido adiposo leva a um aumento na produção do TNF-α, prejudicando a fosforilação do receptor de insulina, levando a resistência à insulina (RI). Este excesso também levará a um aumento da resistina e diminuição da adiponectina que também contribuirão para a RI[36]. A leptina e a adiponectina são importantes reguladores do metabolismo dos carboidratos e lipídeos e quanto maior o IMC em crianças, maiores e menores os níveis de leptina e adiponectina, respectivamente. Isto contribui para um quadro de RI e, por conseguinte, de aumento dos TG e LDL-c e redução do HDL-c, favorecendo ao desenvolvimento da dislipidemia, fator de risco para SM[16,17].

Essa RI também reduz a vasodilatação e aumenta a reabsorção de sódio que conjuntamente com os hormônios que tem a sua secreção aumentada em vigência do excesso de massa adiposa (TNF-α, angiotensionogênio), também levam a redução na biodisponibilidade do óxido nítrico, levando a disfunção endotelial e HAS[37].

Neste estudo, o universo de participantes com EP apresentou excesso de gordura central (CC e CA) com alta prevalência de alterações no perfil lipídico, PA e HFO, onde se pode pressupor que um quadro de RI, como o descrito acima, já esteja presente. Druet e colaboradores[38] relataram que os seguintes fatores estavam positivamente e diretamente relacionados a um quadro de RI: presença de obesidade (IMC z-score) (OR=2,16 95%IC 1,24-3,76), aumento da relação cintura-quadril (OR=1,83 95%IC 1,11-3,03), obesidade materna (OR=1,06 95%IC 1,02-1,10) e a puberdade (OR=1,67 95%IC 1,08-2,58). Isto reforça a hipótese deste estudo quanto à presença de RI nesta população com EP.

O estudo de Sun e colaboradores[30] reforçou a importância do monitoramento na infância do IMC, CC e PA, na avaliação do risco de desenvolvimento de SM e obesidade na vida adulta, tendo sido observado o aumento deste risco de acordo com a idade, sobretudo a partir dos 8 anos de vida. Os mesmos autores debateram sobre a escolha do ponto de corte ideal para estas variáveis, pois os seus resultados estabeleceram um risco maior a partir de um IMC, CC e PA superiores aos percentis 50, 75 e 65, respectivamente, sendo inferiores aos preconizados pela literatura. Tomando-se por base estes pontos de corte, apesar das diferenças étnicas entre as populações analisadas, a amostra atual estaria sob um risco muito mais elevado de desenvolver obesidade e SM na vida adulta.

O modelo logístico identificou a adolescência, o elevado PN, a obesidade familiar, a elevação dos TG e do CT e a presença de atividade física como os fatores que mais fortemente se associaram com a presença do EP na população estudada. Isso reforça a importância do monitoramento destas variáveis na população infanto-juvenil que deverá ser realizado cada vez mais precocemente. Vale destacar que apesar da ausência de significância do número de horas destinadas a televisão (>2h) no modelo multivariado, a analise univariada apresentou uma OR de 1,67. Isso reforça a preconização internacional de se limitar o número de horas diárias com televisão para 2h diárias[39]

Entretanto, ainda fica uma dúvida sobre a existência da entidade SM na infância. Os resultados desta investigação apontam para a presença de fatores de risco cardiovasculares acarretados pelo EP, já na infância, e que se prolongam ao longo da adolescência. Por outro lado, o desenho de estudo adotado não possibilita o estabelecimento de relações causais e o modelo estatístico somente permitiu a identificação dos fatores que se associaram com a presença do excesso de peso na

amostra estudada. Outra limitação foi a ausência de dados, de alguns indivíduos, das variáveis do perfil lipídico, CC, CA e PA que dificultou a comparação das variáveis entre os grupos com e sem EP.

Por outro lado, esta investigação apresenta alguns pontos fortes, entre os quais pode ser citado, o tamanho amostral, o que o difere de outros estudos nacionais com este tipo de população ambulatorial. Adicionalmente, a construção de curvas comparativas das variáveis clínicas e bioquímicas (perfil lipídico), em crianças e adolescentes portadores ou não de EP, poderá contribuir para futuros estudos na área e para os profissionais de saúde na sua prática clínica..

Conclui-se que as crianças e adolescentes com EP apresentaram distribuições de idade, peso, IMC, PN, TG com valores superiores aqueles observados nas crianças e adolescentes sem EP, bem como valores respectivamente inferiores de HDL-c. Neste sentido, o EP na infância e adolescência expõe estes indivíduos a uma maior gama de fatores de risco para o desenvolvimento de SM. Além disso, os antecedentes familiares de obesidade, a ausência de atividade física, e a faixa etária da adolescência se constituíram nas variáveis mais significativas para a presença do EP. Vale destacar que o grupo sem EP apresentou alterações que também os predispõe ao risco de desenvolver SM, o que denota a importância de se estabelecer estratégias de saúde pública para o monitoramento e tratamento desta população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNICEF (Fundo das Nações Unidas para Infância). Situação Mundial da Infância. Caderno Brasil 2008.

2. Katulanda P, Jayawardena MA, Sheriff MH, Constantine GR, Matthews DR. Prevalence of overweight and obesity in Sri Lankan adults. Obes Rev 2010; 17:1-7.

3. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM, Flegal KM. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. JAMA 2010; 303(3):242-9.

4. Elmadfa I. European Nutrition and Health Report 2009. Series: Forum Nutrition, 62:157-62.

5. Ministério da Saúde. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) 2010.

6. Fonseca FL, Brandão AA, Pozzan R, Campana EMG, Pizzi OL, Magalhães MEC, et al. A relação entre a pressão arterial e índices antropométricos na infância/adolescência e o comportamento das variáveis de risco cardiovascular na fase adulta jovem, em seguimento de 17 anos: estudo do Rio de Janeiro. Revista SOCERJ 2008; 21(5):281-90.

7. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP III, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. N Eng J Med. 1998; 338:1650-6.

8. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. Circulation 2004; 27:433-8.

9. World Health Organization (WHO). Growth reference data for 5-19 years, 2007.

10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Growth Charts: United States, 2000.

11. McCarthy HD, Jarret KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9y. Eur. J. Clin. Nutr. 2001; 55:902-7.

12. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. Arq. Bras. Card. 2005; 85:1-36.

13. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of an Expert Committee. WHO 1995.

14. Lohman, A. F. Roche, R. Martorell editors. Antrhropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1991.

15. Eyzaguirre FC, Mericq VG, Ceresa SO, Youlton RR, Zacarías JS. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños que se controlan en pediatría ambulatoria en Clínica Las Condes. Rev Chil Pediatr 2005; 76 (2):143-9.

16. Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, Pinto LW, Borges MA, Bordillo MAN. Impact of obesity on metabolic syndrome components and adipokines in prepubertad children. J Pediatr (Rio J) 2009; 85(3):261-8.

17. Yamamoto Y, Hirose H, Saito H, Nishikai K, Saruta T. Adiponectin, an adipocyte-derived protein, predicts future insulin resistance: two-year follow-up study in Japanese population. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:87-90.

18. Ghergerehchi, R. Dyslipidemia in iranian overweight and obese children. Therapeutics and Clinical Risk Management 2009; 5:739-43.

19. Sanches LB, da Silva IT, Paz AF, Fisberg M, Cintra IP, Villar BS, et al. Auto-anticorpos anti-LDLox e sua correlação com o perfil lipídico e o estado nutricional de adolescentes. J Pediatr (Rio J) 2008; 84(3):258-63.

20. Ten S, MacLaren N. Insulin resistance syndrome in children. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(6):2526-39.

21. Farooqi IS, O'Rahilly S. Recent advances in the genetics of severe obesity. Arch Dis Child. 2000; 83:31-4.

22. LeStunff C, Fallin D, Bougneres P. Paternal transmission of the very common class I INS VNTR alleles predisposes to childhood obesity. Nat Genet. 2001; 29:96–9.

23. Ramos M, Stein LM. Desenvolvimento do comportamento alimentar infantil J. Pediatr. 2000; 76(3):229-37.

24. Barker DJ, Clark PM. Fetal undernutrition and disease in later life. Rev Reprod 1997; 2:105-12.

25. Anderssen SA, Engeland A, Sogaard AJ, Nystad W, Graff-Iversen S, Holme I. Changes in physical activity behavior and the development of body mass index during the last 30 years in Norway. Scand J Med Sci Sports 2008; 18:309-17.

26. Srinivasan M, Katewa SD, Palaniyappan A, Pandya JD, Patel MS. Maternal high-fat diet consumption results in fetal malprogramming predisposing to the onset of metabolic syndrome-like phenotype in adulthood. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 291:E792-9.

27. Parente LB, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Deleterious effects of high-fat diet on perinatal and postweaning periods in adult rat offspring. Clin Nutr 2008; 27:623-34.

28. Cardoso TVC, Barbieri MC, Silva AAM, Simões VMF, Garcia CA, Bettiol H. Are birth weight and maternal smoking during pregnancy associated with malnutrition and excess weight among school age children? Brazilian Journal of Medical and Biological Research 2007; 40:1221-30.

29. Bettiol H, Sabbag-Filho D, Haeffner LSB, Barbieri MA, Silva AAM, Portela A, et al. Do intrauterine growth restriction and overweight at primary school age increase the risk of elevated body mass index in young adults? Brazilian Journal of Medical and Biological Research 2007; 40:1237-43.

30. Sun SS, Liang R, Huang TTK, Daniels, SR, Arslanian S, Liu KL, Grave GD, Siervogel RM. Childhood Obesity Predicts Adult Metabolic Syndrome: The Fels Longitudinal Study. The J Pediatric 2008; 152 (2):191-200.

31. Friedland O, Nemet D, Gorodnitsky N, Wolach B, Eliakin A. Obesity and lipid profiles in children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab 2002;15:1011-6.

32. Oliveira CRP, Pereira RMC, Barreto-Filho JAS, Oliveira MHA. Conseqüências em Longo Prazo da Deficiência do Hormônio de Crescimento. Arq Bras Endocrinol Metab 2008; 52(5):745-9.

33. Johnson L, Mander AP, Jones LR, Emmett PM, Jebb SA. Energy-dense, low-fiber, high-fat dietary pattern is associated with increased fatness in childhood. Am J Clin Nutr 2008; 87:846 -54.

34. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. Mol Cell Endocrinol 2010; 316:129-39.

35. Klein J, Perwitz N, Kraus D, Fasshauer M. Adipose tissue as source and target for novel therapies. Trends Endocrinol Metab 2006; 17:26-32.

36. Proietto, J. Mecanism of insulin resistance caused by nutrient toxicity. Hepatology Research 2005:1316-21.

37. Doronzo G, et al. Insulin activates vascular endothelial growth factor in vascular smooth muscle cells: influence of nitric oxide and of insulin resistance. Eur J Clin Invest 2004; 34(10):664-73.

38. Druet C, Dabbas M, Baltakse V, Payen C, Jouret B, Baud C *et al*. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children. Clinical Endocrinology 2006, 64:672-8.

39. Barlow SE. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. Pediatrics 2007; 120:S164-92.

Tabela 1: Peso e estatura medianos na faixa de 2 – 18 anos, POF* (2008/2009) e amostra estudada (HUGG,1997-2009).

Idade	Masculino				Feminino			
	Peso (kg)		Estatura (cm)		Peso (kg)		Estatura (cm)	
	POF	amostra	POF	amostra	POF	amostra	POF	amostra
2 anos	13,9	11,8	92,0	88,5	13,5	11,3	90,8	84,7
3 anos	16,0	17,0	98,9	98,5	15,4	19,0	98,3	98,6
4 anos	18,0	16,7	106,2	105,7	17,6	21,6	105,3	106,0
5 anos	19,9	20,0	112,0	111,5	19,6	26,4	112,0	114,5
6 anos	22,2	25,3	118,3	121,2	22,2	29,0	118,5	120,0
7 anos	25,1	33,8	124,9	127,9	24,9	35,4	123,3	125,0
8 anos	27,7	43,5	129,7	134,5	27,7	41,2	129,4	135,0
9 anos	31,6	45,8	135,2	137,0	31,7	44,0	135,0	138,0
10 anos	33,4	52,2	139,9	145,0	34,3	50,6	140,4	144,2
11 anos	36,8	57,2	143,6	148,2	39,5	56,9	147,5	148,0
12 anos	42,0	61,5	151,0	154,0	44,2	63,7	153,0	155,9
13 anos	47,4	62,9	157,5	154,1	47,9	59,4	157,0	157,7
14 anos	52,3	59,8	164,1	165,3	50,0	74,4	159,1	158,5
15 anos	57,0	80,4	167,8	170,0	52,6	73,5	160,0	158,5
16 anos	60,1	92,6	170,0	174,2	53,3	59,3	160,3	151,8
17 anos	63,1	96,5	171,8	176,0	54,1	56,3	160,5	159,2
18 anos	65,3	75,9	172,6	162,0	55,4	65,7	161,1	161,5

*POF-Pesquisa de Orçamento Familiar (2008/2009)

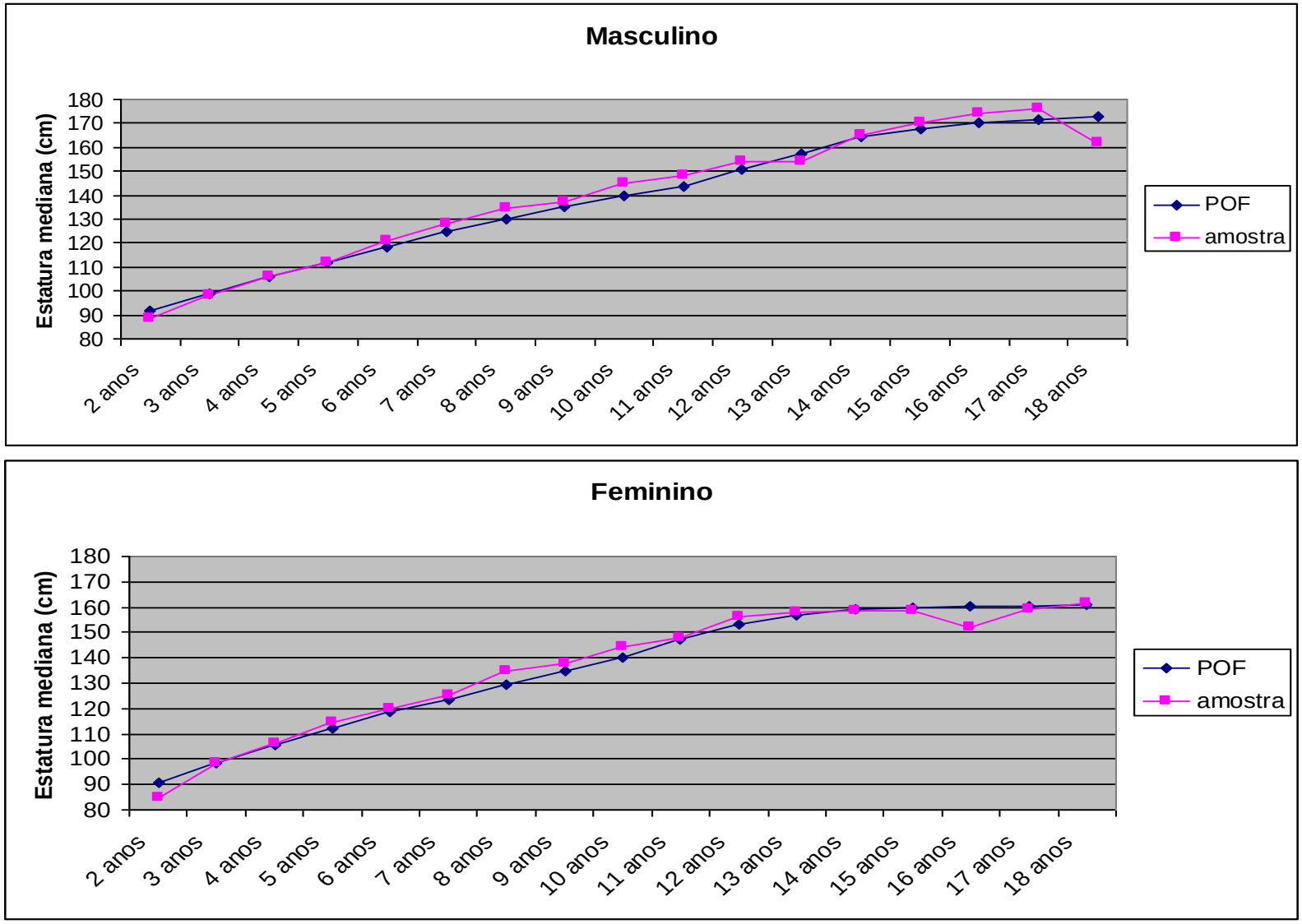


Gráfico 1: Distribuição da estatura mediana (cm) de 2 a 18 anos, POF (2008/2009) e amostra estudada (HUGG,1997-2009).

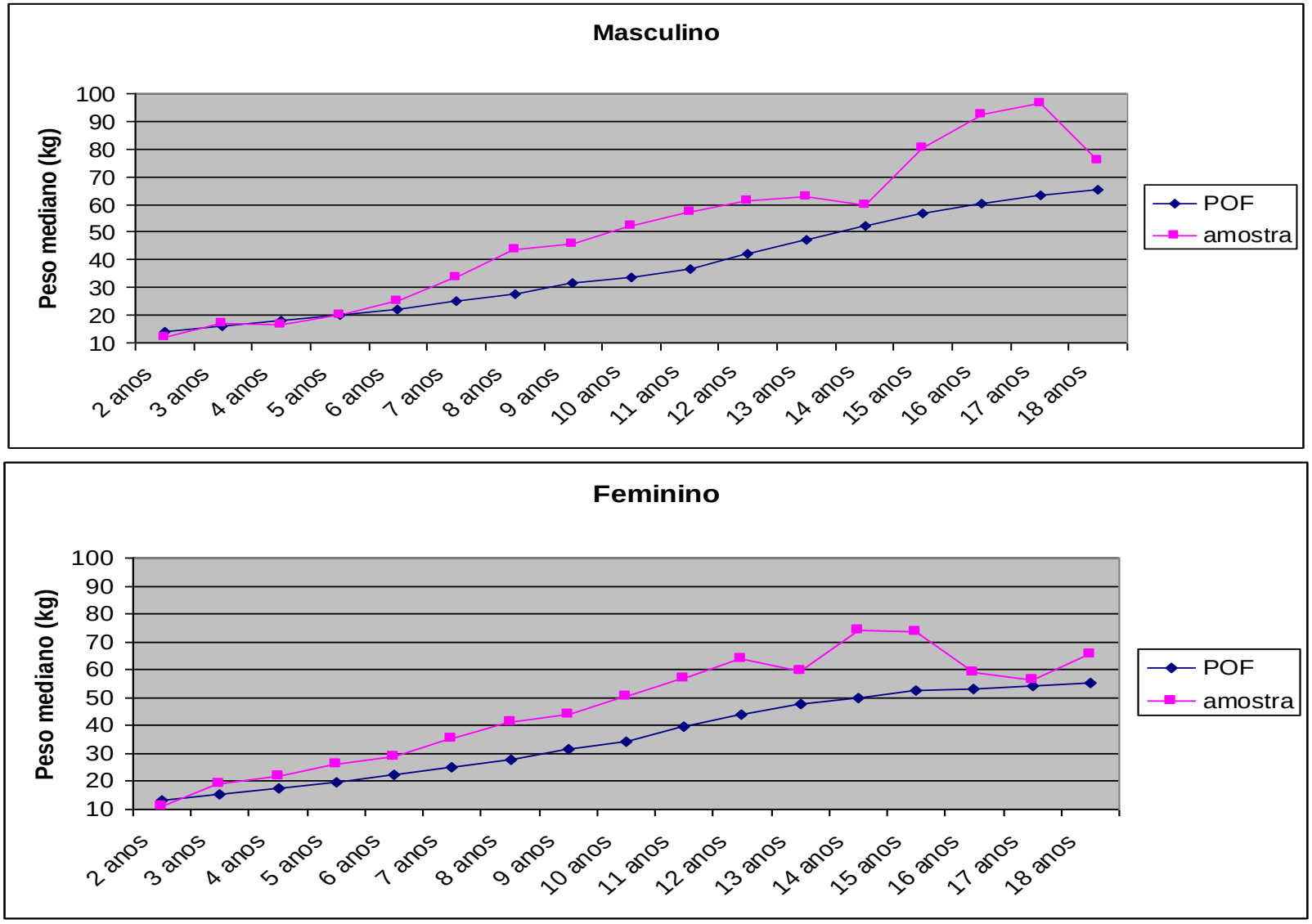


Gráfico 2: Distribuição do peso mediano (kg) de 2 a 18 anos, POF (2008/2009) e amostra estudada (HUGG,1997-2009).

Tabela 2: Análise descritiva da amostra de pré-escolares (2-5 anos) segundo presença ou ausência de excesso de peso, HUGG,1997-2009.

VARIÁVEL	Média/DP		Mediana		Percentil 25		Percentil 75		Percentil 95	
	Ob	Nob	Ob	Nob	Ob	Nob	Ob	Nob	Ob	Nob
Idade (anos)	4,4±1,2	3,9±1,3*	4,7	3,9	3,5	2,7	5,4	5,1	5,8	5,8
Peso (Kg)	26,6±7,6	14,1±3,1*	26,1	14,1	20,4	11,4	31,8	16,2	38,5	19,7
Estatura (cm)	109,2±11,5	97,9±9,9*	110,2	98,5	103,5	88,2	117,6	106,0	124,1	112,9
IMC (Kg/m²)	21,9±3,2	14,6±1,2*	21,5	14,7	19,5	13,7	24,1	15,5	28,8	16,6
IMC/I z-score	3,6±1,6	-0,6±1,0*	3,2	-0,5	2,4	-1,3	4,4	0,1	6,9	0,9
E/I z-score	0,6±1,2	-1,0±1,1*	0,0	-1,0	0,0	-1,7	0,0	-0,2	2,3	0,6
CT (mg/dL)	171,7±37,4	166,7±40,8	163,0	159,0	147,2	137,5	191,0	203,0	238,5	242,3
TG (mg/dL)	109,0±62,6	79,5±33,0*	87,0	75,0	68,7	48,4	134,0	105,5	270,7	142,5
HDL-c (mg/dL)	42,8±9,5	47,9±13,0*	41,9	47,7	36,1	35,3	50,4	59,5	58,5	72,2
LDL-c (mg/dL)	105,8±32,5	108,5±36,6	102,0	107,0	82,0	83,0	133,0	134,0	156,8	164,2
Glicose (mg/dL)	81,7±9,6	78,2±13,5	82,9	77,0	75,5	70,0	88,3	82,5	97,6	115,0
PN (Kg)	3,4±0,6	2,9,0±0,7*	3,5	3,0	3,0	2,6	3,8	3,3	4,4	3,9
CN (cm)	49,9±3,8	48,6±2,7*	50,0	49,0	48,0	47,0	52,0	51,0	56,0	52,0
Televisão (h)	3,6±2,3	3,1±1,8	3,0	3,0	2,0	2,0	4,2	4,0	8,0	7,0
Escola (h)	4,4±1,8	4,7±2,6	4,0	4,0	4,0	4,0	4,1	5,0	9,4	10,0
Trabalho escolar (h)	0,7±1,3	0,5±0,5	0,5	0,5	0,0	0,0	1,0	1,0	1,8	2,0
Brincadeiras (h)	3,3±1,8	3,0±1,9	3,0	3,0	2,0	2,0	5,0	4,7	6,0	6,4
Computador (h)	0,2±0,3	0,5±0,5	0,2	0,5	0,0	0,0	0,5	1,0	5,0	1,0

* Teste t para amostra independente <0,05 - DP – desvio-padrão
Ob:excesso de peso observado (n=93); Nob: excesso de peso não observado (n=100).

Tabela 3: Análise descritiva da amostra de escolares (7-9 anos), segundo presença ou ausência de excesso de peso, HUGG,1997-2009.

VARIÁVEL	Média/DP		Mediana		Percentil 25		Percentil 75		Percentil 95	
	Ob	Nob	Ob	Nob	Ob	Nob	Ob	Nob	Ob	Nob
Idade (anos)	8,2±1,1	7,6±1,2	8,4	7,4	7,3	6,7	9,2	9,0	9,7	9,8
Peso (Kg)	43,6±10,0	21,8 ±4,9*	41,8	21,1	36,8	18,6	49,5	24,1	64,2	32,6
Estatura (cm)	133,2±8,2	121,1±9,8*	133,5	120,7	127,0	114,4	139,0	126,0	146,0	141,6
IMC (Kg/m²)	24,4±3,7	14,9±1,8*	23,8	14,5	21,5	13,8	26,5	16,1	32,2	17,8
IMC/I z-score	3,0±1,1	-0,8±1,2*	2,9	-0,7	2,2	-1,5	3,7	0,2	4,9	0,8
E/I z-score	0,8±1,0	0,8±1,2*	0,8	-1,0	0,2	-1,9	1,5	0,2	3,0	2,2
CT (mg/dL)	173,4±33,3	169,2±35,6	173,0	167,5	150,0	136,2	195,2	196,5	236,4	246,0
TG (mg/dL)	107,2±49,8	82,6±39,5*	95,0	68,8	71,0	58,9	127,0	102,2	219,0	173,8
HDL-c (mg/dL)	43,2±10,2	48,5±12,3*	42,1	48,7	38,8	37,5	48,9	57,7	61,1	68,3
LDL-c (mg/dL)	105,8±29,2	100,2±30,6	104,0	93,5	87,9	71,6	125,8	125,2	156,6	161,5
Glicose (mg/dL)	85,3±9,6	85,7±9,8	85,0	86,3	78,8	82,4	91,1	89,4	99,6	107,0
PN (Kg)	3,3±0,7	3,0±0,6*	3,3	3,0	3,0	2,8	3,7	3,3	4,4	3,8
CN (cm)	50,1±3,5	49,3±2,5*	50,0	49,0	49,0	47,0	52,0	51,0	55,0	52,0
Televisão (h)	3,7±2,0	2,7±1,7	3,5	2,0	2,0	2,0	5,0	4,0	7,0	6,0
Escola (h)	4,4±1,2	4,6±1,4*	4,0	4,0	4,0	4,0	5,0	5,0	5,0	8,5
Trabalho escolar (h)	1,2±0,9	1,4±1,4	1,0	1,0	0,5	0,5	2,0	2,0	3,0	3,0
Brincadeiras (h)	2,8±1,4	2,9±1,6*	3,0	3,0	2,0	2,0	4,0	4,0	6,0	6,0
Computador (h)	0,8±1,2	1,3±1,8*	0,5	0,0	0,0	0,0	1,0	2,5	4,8	5,0

* Teste t para amostra independente <0,05 - DP – desvio-padrão

Ob:excesso de peso observado (n=272); Nob: excesso de peso não observado (n=84).

Tabela 4: Análise descritiva da amostra de adolescentes (10-18anos), segundo presença ou ausência de excesso de peso, HUGG,1997-2009.

VARIÁVEL	Média/DP		Mediana		Percentil 25		Percentil 75		Percentil 95	
	Ob	Nob	Ob	Nob	Ob	Nob	Ob	Nob	Ob	Nob
Idade (anos)	12,3±1,8	13,1±2,1*	11,8	13,0	10,9	11,5	13,3	14,1	15,9	17,5
Peso (Kg)	66,1±18,2	37,9±11,4*	62,0	38,1	53,5	27,9	76,5	48,2	99,0	57,4
Estatura (cm)	152,8±10,0	147,5±13,3*	152,3	149,0	145,0	137,0	159,0	155,5	170,0	170,0
IMC (Kg/m²)	27,9±5,2	17,0±2,9*	27,0	16,8	24,3	14,8	30,4	18,7	37,8	22,9
IMC/I z-score	2,5±0,8	-0,9±1,4*	2,4	-0,7	2,0	-1,6	2,9	0,2	3,9	0,8
E/I z-score	0,3±1,2	0,9±1,4*	0,3	-0,7	-0,4	-1,6	1,1	0,1	2,2	1,1
CT (mg/dL)	169,8±33,7	161,4±36,0	168,0	150,5	148,0	133,5	191,0	184,7	228,0	222,5
TG (mg/dL)	120,6±69,8	81,5±42,8*	105,0	67,4	75,0	52,2	138,0	91,0	260,0	196,8
HDL-c (mg/dL)	42,9±11,2	46,5±12,5	41,0	46,0	34,0	37,7	48,9	51,6	68,0	74,3
LDL-c (mg/dL)	102,0±29,4	100,4±32,5	102,2	95,5	81,3	77,2	117,4	130,2	156,0	160,6
Glicose (mg/dL)	88,4±11,0	87,3±28,5	88,0	81,0	81,0	73,8	95,0	93,0	105,6	155,8
PN (kg)	3,3±0,7	3,2±0,5	3,4	3,1	2,9	2,9	3,7	3,6	4,5	4,1
CN (cm)	50,2±3,3	49,9±2,6	51,0	50,0	49,0	49,0	52,0	51,5	55,0	53,0
Televisão (h)	4,1±2,3	4,0±2,2	4,0	4,0	2,0	2,0	5,0	5,0	8,0	8,0
Escola (h)	4,7±0,9	4,7±0,7	4,5	5,0	4,0	4,0	5,0	5,0	6,0	5,5
Trabalho escolar (h)	1,3±1,1	1,1±0,7	1,0	1,0	0,5	0,5	2,0	1,5	4,0	2,9
Brincadeiras (h)	2,3±1,6	2,4±1,5	2,0	2,5	1,0	1,0	3,0	3,2	5,0	5,0
Computador (h)	1,6±1,5	1,9±1,4	1,0	2,0	0,0	1,0	3,0	3,0	4,8	5,0

*Teste t para amostra independente <0,05 - DP – desvio-padrão

Ob:excesso de peso observado (n=324); Nob: excesso de peso não observado (n=69).

Tabela 5: Parâmetros do modelo de Regressão Logística, amostra de crianças e adolescentes com e sem excesso de peso, HUGG,1997-2009.

Variável	Coeficiente β	Erro padrão	Odds Ratio (OR)	95% IC	p-valor
Faixa etária (>10anos)	0,577	0,264	1,78	1,062-2,984	0,029
TG (>100mg/dL)	0,814	0,274	2,257	1,32-3,86	0,003
CT (>150mg/dL)	0,549	0,256	1,732	1,049-2,86	0,032
Peso ao nascer (>4000g)	1,536	0,743	4,645	1,082-19,936	0,039
Obesidade familiar	1,015	0,256	2,761	1,672-4,558	0,000
Atividade Física	0,555	0,249	0,574	0,352-0,936	0,026
Peso ao nascer (<2500g)	-0,836	0,265	0,433	0,258-0,728	0,002

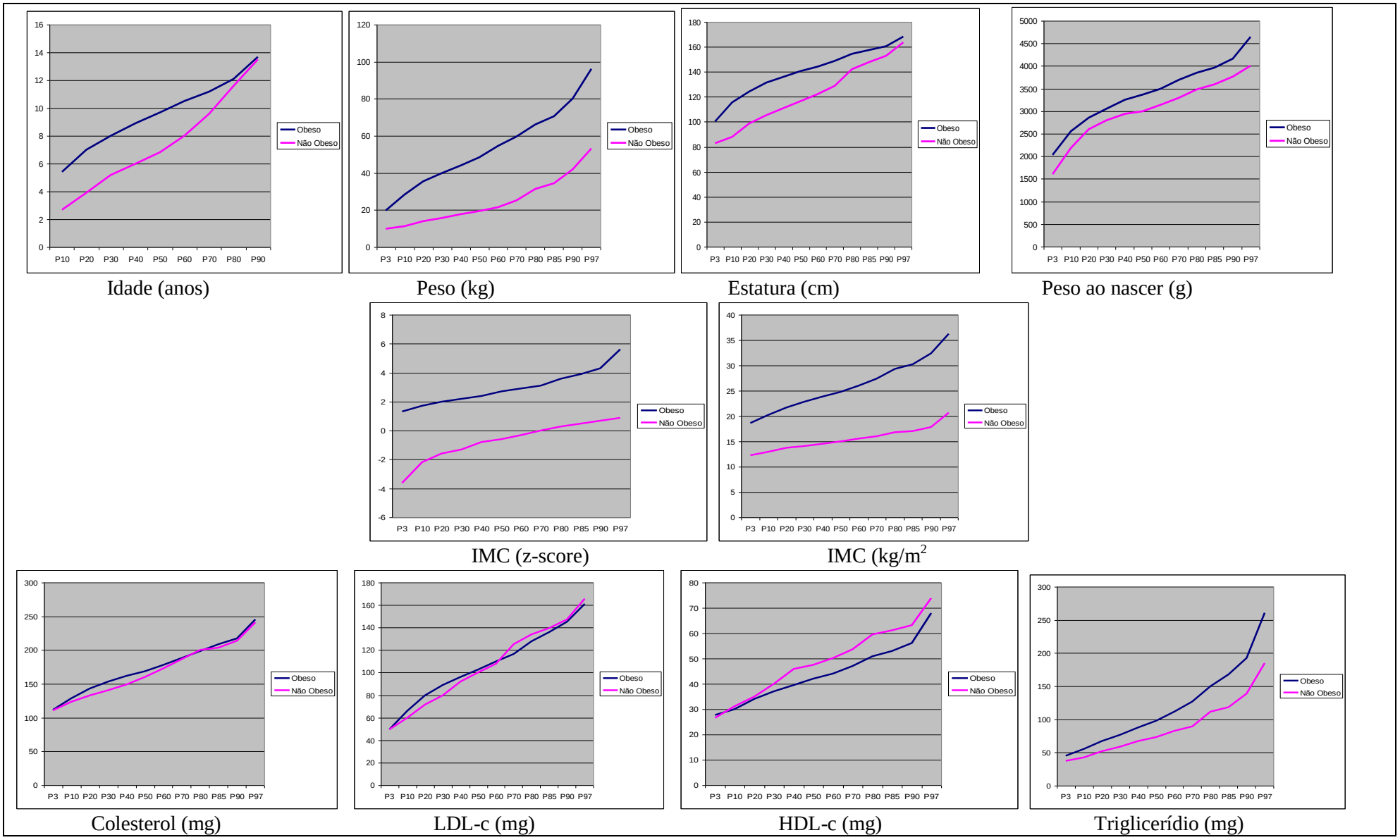


Gráfico 3: Distribuição das variáveis antropométricas e bioquímicas, em percentis, da amostra de crianças e adolescentes com e sem excesso de peso, HUGG, 1997-2009.

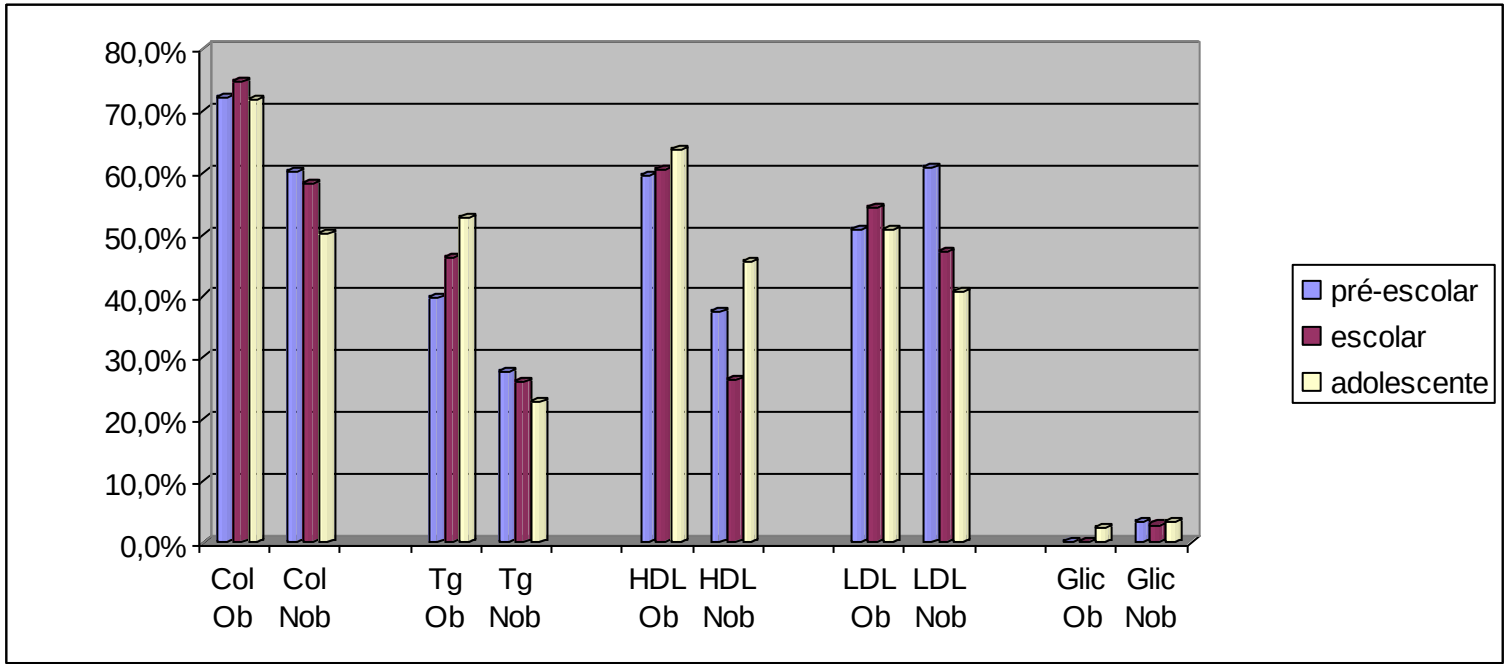


Gráfico 4: Prevalência de alterações no perfil lipídico, segundo grupo etário, da amostra de crianças e adolescentes com (Ob) e sem (Nob) excesso de peso observado, HUGG, 1997-2009.

4° ARTIGO

FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE SÍNDROME METABÓLICA NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA: PROPOSTA DE UM MODELO TEÓRICO PARA A PRÁTICA CLÍNICA

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN INFANCY AND ADOLESCENCE: A PROPOSITION OF A THEORETICAL MODEL TO BE USED IN CLINICAL PRACTICE

RESUMO

Objetivo: Desenvolver um modelo teórico relativo aos fatores de risco para o desenvolvimento de um possível quadro de Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes com e sem excesso de peso corporal que possam servir de subsídio na prática clínica dos profissionais da atenção básica á saúde infanto-juvenil.

Método: Com base na literatura científica sobre a fisiopatologia das alterações metabólicas sugestivas para o desenvolvimento de um quadro de SM e dos dados de um estudo realizado com uma população de crianças e adolescentes com e sem excesso de peso foram construídos dois referenciais teóricos relativos à gênese da SM na presença e ausência de excesso de peso.

Resultados: Foram construídas duas propostas de marcos teóricos explicativos dos fatores de risco na gênese de um possível quadro de SM em crianças e adolescentes com e sem excesso de peso. Além disso, realizou-se um resumo esquemático da fisiopatologia das alterações metabólicas relacionadas ao excesso de gordura corporal.

Conclusão: A proposta deste estudo possibilita o emprego de um instrumento simples na prática clínica que possa nortear os profissionais de saúde para a existência de diversos fatores de risco que presentes, simultaneamente ou não, mereçam ser investigados e monitorados. O profissional de saúde não pode e não deve ficar restrito ao diagnóstico da obesidade, mas sim ficar vigilante e ter uma atenção especial na gama de variáveis que devem ser investigadas e que podem favorecer a um diagnóstico e intervenção precoces.

Palavras-chave: fisiopatologia, criança, adolescente, excesso de peso, síndrome x metabólica

ABSTRACT

Objective*: To develop a theoretical model relative a risk factors for the possible development of Metabolic Syndrome (MS) in children and adolescents according to the occurrence of weight excess that could subsidy the clinical practice for healthy basic attention.*

Methods*: In the base of scientific literature about physiopathology of metabolic changes for the development of MS and the study datas realized with a sample of children and adolescents were constructed theoretical models relative to the beginning of MS in the presence or absence of weight excess.*

Results: *Were constructed two theoretical explicative proposals for risk factors in the beginning of MS in children and adolescents with and without weight excess. Moreover, was realized an esquematic abstract of the physiopathology of metabolic changes related with corporal fat excess.*

Conclusion: *The proposal of this study permit the use of a simple instrument in clinical practice that could help the healthy professionals for the existence of many risk factors present simultaneously or not must be investigated and watched. The healthy professional couldn't be restrictive in the diagnose of obesity, but must be vigilant and keep special attention in the whole of variables which could benefit an early diagnose and intervention.*

Key-words: *physiopathology, childhood, adolescence, weight excess, metabolic syndrome X*

INTRODUÇÃO

A mudança do perfil nutricional da população, com o crescimento da prevalência do excesso de peso, aliada ao crescimento da morbi-mortalidade por doenças cardiovasculares tem gerado a necessidade de uma compreensão mais ampla dos fatores de risco associados ao excesso de peso corporal. Essa preocupação já se manifesta na infância e adolescência, onde uma ampliação dos conhecimentos desses fatores pode favorecer a intervenção precoce e minimizar o impacto dessas alterações na vida futura[1].

Tem sido sugerido que um possível quadro de Síndrome Metabólica (SM) possa ser encontrado em crianças e adolescentes, principalmente nas portadoras de excesso de peso. Mas o risco à saúde não pode estar somente relacionado ao peso corporal. Devido às implicações metabólicas da obesidade que podem desencadear a SM, é importante que haja um entendimento dos seus fatores de risco para que se possam estabelecer estratégias que permitam um melhor diagnóstico e monitoramento desta síndrome. A partir deste entendimento, os profissionais de saúde poderão captar essas crianças e adolescentes sob risco e, desta forma, encaminhá-las para tratamento, já que nesta fase se incorporam hábitos de vida que incluem a alimentação e o estímulo a atividade física, os quais tenderão a ser seguidos no transcorrer da vida adulta[2].

Este trabalho teve por objetivo desenvolver um modelo teórico relativo aos fatores de risco para o desenvolvimento de um possível quadro de Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes com e sem excesso de peso corporal que possam servir de subsídio na prática clínica dos profissionais da atenção básica á saúde infanto-juvenil.

ALTERAÇÕES METABÓLICAS ASSOCIADAS AO AUMENTO DE PESO CORPORAL NA INFANCIA E ADOLESCENCIA: REVISÃO DA LITERATURA

O fator genético exerce várias influências sobre o indivíduo, tais como: no gasto energético proveniente da dieta, na composição corporal (distribuição da gordura intra-abdominal), no gasto metabólico basal, na atividade de diversas enzimas (por exemplo, lipase lipoprotéica) envolvidas na lipólise, além do comportamento alimentar.[3]

Quanto aos fatores gestacionais, a chamada "programação fetal", definida por estímulos ou danos sofridos durante o período intra-uterino e lactação, podem resultar em alteração no crescimento de órgãos (pâncreas, fígado, rim, dentre outros), que levarão a alterações metabólicas, fisiológicas e morfológicas permanentes[4]. Dentro deste contexto, estão a dieta materna e a obesidade na gestação e lactação, as quais podem programar a sua descendência para o desenvolvimento de obesidade e intolerância à glicose[5,6]. A dieta hiperlipídica materna também tem sido investigada como uma das causas do surgimento dos fatores de risco, como dislipidemia, e hipertensão arterial sistêmica (HAS), que poderão contribuir para o desenvolvimento de fatores de risco para SM na vida adulta[7].

Ainda dentro da influência da vida intra-uterina, tem-se o peso ao nascer como fator de risco para desenvolvimento de patologias na vida futura. Tanto o baixo quanto o elevado peso ao nascer estão envolvidos com alta prevalência de fatores de risco cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e obesidade na vida adulta.[4] Tem sido encontrada relação entre peso ao nascer e o Índice de Massa Corporal (IMC) em adolescentes, onde os desnutridos nasceram com baixo peso (<2500g) e os portadores de excesso de peso nasceram acima de 4000g[8,9,30].

Essa programação intra-uterina também pode gerar alterações no perfil lipídico, onde um quadro de hipercolesterolemia na infância, independente do peso corporal, tem se correlacionado com o aumento da adiposidade, pressão arterial e aumento nos níveis de insulina, ao longo dos anos[10].

O perfil antropométrico também apresenta um papel importante na gênese de alterações metabólicas. A baixa estatura pode ser considerada como fator de risco para alterações no perfil lipídico. Isso pode ser explicado, em parte, por uma deficiência do hormônio de crescimento (GH), onde uma redução na secreção ou nos receptores do mesmo leva a baixa estatura e reduz a massa livre de gordura com aumento da concentração da gordura, principalmente abdominal, ao longo dos anos. Essa

deficiência no GH eleva as concentrações séricas de colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), devido à redução dos seus receptores hepáticos; gera resistência à insulina (RI) com redução de sua ação; aumento da pressão arterial sistólica (PAS) e da proteína C reativa (PCR). Entretanto não ocorre redução dos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL-c). [11]

Um quadro de RI também pode ser encontrado na presença de excesso de gordura corporal, considerada com a primeira e principal alteração que desencadeará uma cascata de alterações metabólicas, pois a insulina não consegue manter sua atividade biológica normal. Essa RI modifica o transporte da glicose pela membrana, diminui a sua captação e aumenta a gliconeogênese no músculo, tecido adiposo e fígado, respectivamente[12,13]. A RI também pode ser causada pela redução na concentração e atividade dos receptores específicos de membrana que fosforilam os substratos do receptor de insulina (SRI-1 e SRI-2) em tirosina, criando sítios de reconhecimento e vias de ativação para moléculas como a proteína quinase B que ativa a proteína transportadora de glicose (GLUT4) na captação da glicose. Esses fatores vão repercutir na redução da síntese do glicogênio e no aumento da gliconeogênese, levando a hiperglicemia[14].

Essa RI favorece um aumento na produção de ácidos graxos livres (AGL), devido ao aumento da lipólise e a uma redução no *clearance* desses AGL para os tecidos periféricos. Esses AGL nos tecidos competem com a captação e utilização da glicose, levando a hiperglicemia e no fígado são oxidados, servindo de substrato para a gliconeogênese, gerando a uma maior produção de TG e de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c).[15,16,17] O aumento dos níveis da VLDL-c e da atividade da proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP), leva a trocas de ésteres de colesterol e de TG entre as moléculas de VLDL-c e a lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e a lipoproteína de alta densidade HDL-c. Esse quadro gera formação de VLDL-c grande e carregada de TG, LDL-c pequenas e densas e HDL-c pequenas, menos eficientes no transporte reverso de colesterol, e, por conseguinte mais aterogênicas[18,19].

A hiperinsulinemia compensatória, gerada pela RI, também aumenta a atividade da lipase hepática (LH) e reduz a atividade da lípase lipoproteica (LLP). A LH aumenta o catabolismo e a LLP reduz o processo de maturação da HDL-c e isso contribui ainda mais para um perfil lipídico adverso.[20] Além disso, esta hiperinsulinemia leva a um aumento do ritmo cardíaco, da ativação adrenérgica e da retenção de água e diminui a produção de óxido nítrico (ON), potente vasodilatador, levando a um aumento da

pressão arterial.[21] O aumento da secreção de angiotensinogênio (AGTO) também contribui para este aumento da PA e isso se deve ao excesso de gordura corporal e do aumento na produção de AGL.[22]

Um outro ponto na gênese da RI é a produção de adipocinas pelo tecido adiposo. Estas adipocinas atuam em mecanismos responsáveis pela sensibilidade à insulina, dentre estas se destacam: fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α), a interleucina 6 (IL-6), a leptina, a resistina e a adiponectina.[23]

O TNF-α é uma citocina que tem a sua produção aumentada, no tecido adiposo e no músculo, em vigência de excesso de gordura visceral. Este aumento é capaz de induzir a uma significativa diminuição dos transportadores de glicose; a hipertrigliceridemia, através do estímulo da síntese de VLDL-c e a inibição da lipogênese (captação dos AGL no plasma), pela inibição da expressão da enzima LLP[23,24,25,]26. Esta citocina também está relacionado a síntese do Inibidor da atividade do plasminogênio (IAP-1), que inibe as substâncias ativadoras do plasminogênio, responsáveis pela modulação da fibrinólise endógena, favorecendo a formação de trombos pela hipercoagulabilidade.[25] Além disso, o TNF-α modula a produção de leptina e IL-6, aumentando-as e da adiponectina, inibindo-a e dificulta a sinalização dos receptores de insulina, favorecendo a hiperglicemia[14,27].

A leptina é o hormônio responsável pelo controle da saciedade, do gasto energético e da função neuroendócrina, além de modular a oxidação dos AGL pelo fígado. A IL-6 é capaz de reduzir a atividade da LLP, contribuindo para o aumento da concentração plasmática de AGL.[23,25] A resistina é um polipeptídio que inibe a deposição de gordura e induz à intolerância a glicose, diminuindo a ação da insulina.[24]

Já a adiponectina, é um peptídeo que aumenta a oxidação de AG, bem como a captação e utilização de glicose no músculo esquelético e tecido adiposo, além de reduzir a liberação de glicose hepática, levando ao melhor controle dos níveis séricos de glicose, AGL e TG. Em indivíduos obesos, a concentração de adiponectina é inversamente proporcional a quantidade de tecido adiposo, IMC, PCR, IAP-1 e TNF-α[14,23,28].

O excesso dessas adipocinas eleva os níveis da PCR, gerando um quadro inflamatório, principalmente em obesos[27]. Mas vale ressaltar que o processo inflamatório poderia ser o causador da RI, originado por erros dietéticos. Os excessos alimentares, que podem ocorrer em obesos e não obesos gerariam uma inflamação e esta, mesmo de baixo grau, seria capaz de levar a RI..[27] O excesso de ácidos graxos

saturados (AGS), por exemplo, levaria a um aumento na produção de IL-6 e da atividade da CETP. Já os ácidos graxos Polinsaturados (AGPI), da série n-3, suprimiriam a produção das citocinas pró-inflamatórias e os ácidos graxos monoinsaturados (AGM) favoreceriam a redução dos TG e da glicemia[29].

Diante do exposto, um quadro de RI, e de excesso de gordura corporal e baixa estatura, aliado a hábitos alimentares adversos, pode-se esperar o surgimento de diversos fatores de risco cardiovasculares, tais como: dislipidemia, intolerância à glicose, DM2, HAS e mudanças pró-trombóticas, que presentes, em maior ou menor escala, pode-se chamar de SM[12].

MODELOS TEÒRICOS DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA INFÂNCIA E ADOLESCENCIA

O conjunto descrito de conceitos científicos presentes na literatura, aliado aos resultados obtidos num estudo realizado com crianças e adolescentes com e sem excesso de peso (Rodrigues & Koifman, 2011 – artigo 3)[30], permitiu a formulação de modelos que buscassem articular suas interrelações na gênese dos distúrbios nutricionais em crianças e adolescentes. Com base nestes modelos é possível verificar que o desenvolvimento de um possível quadro de SM na infância e adolescência se daria por uma interação de fatores genéticos, gestacionais, neuro-endócrinos, antropométricos, alimentares, atividade física, dentre outros.

Num primeiro momento foi construído um resumo esquemático da fisiopatologia das alterações metabólicas relacionadas ao excesso de gordura corporal. (Figura 1). Numa segunda instância construiram-se duas propostas de marcos teóricos explicativos dos fatores de risco na gênese de um possível quadro de SM em crianças e adolescentes com e sem excesso de peso (respectivamente, Figuras 2 e 3).

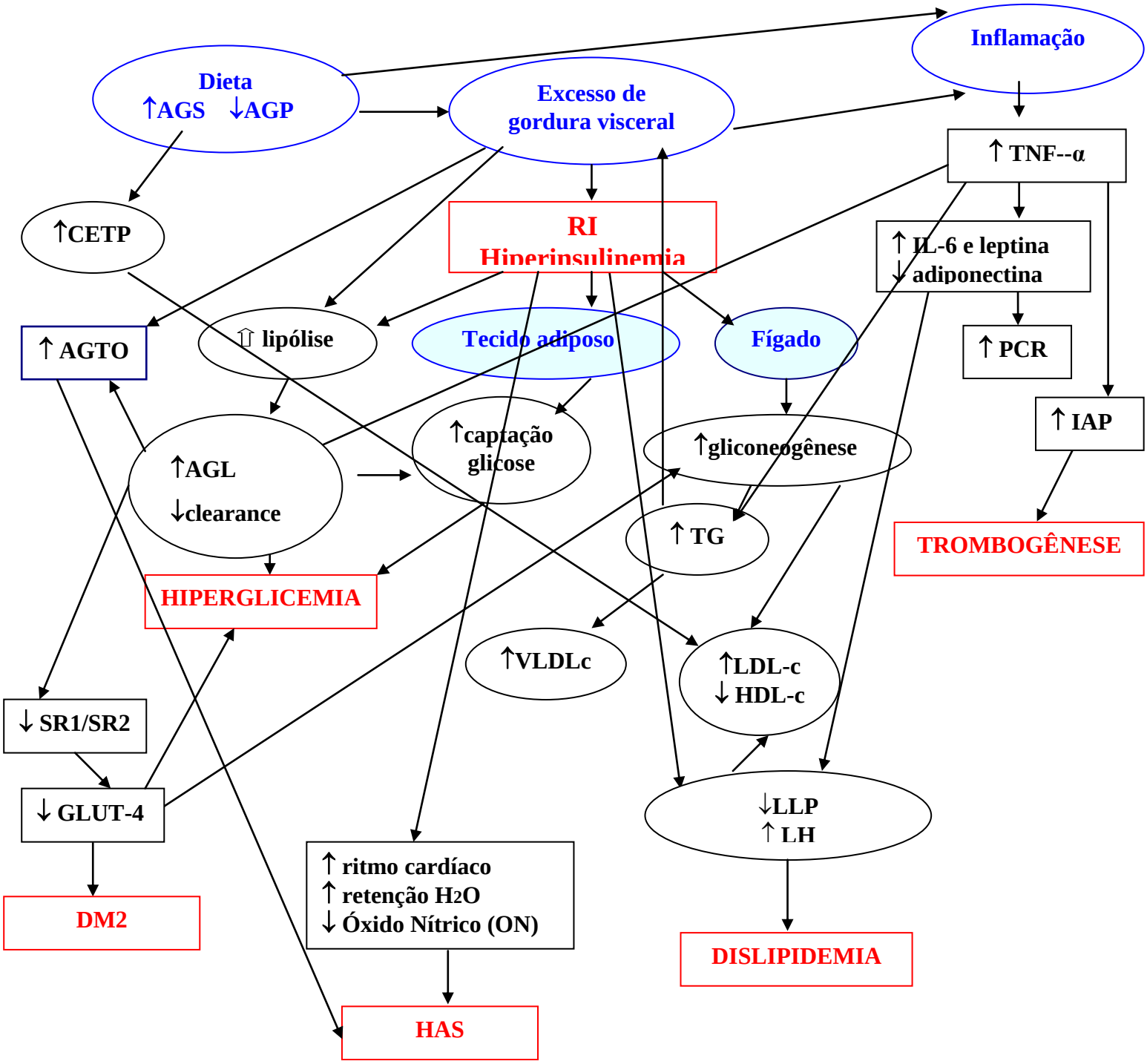


FIGURA 1: FISIOPATOLOGIA DAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS ASSOCIADAS AO EXCESSO DE GORDURA CORPORAL

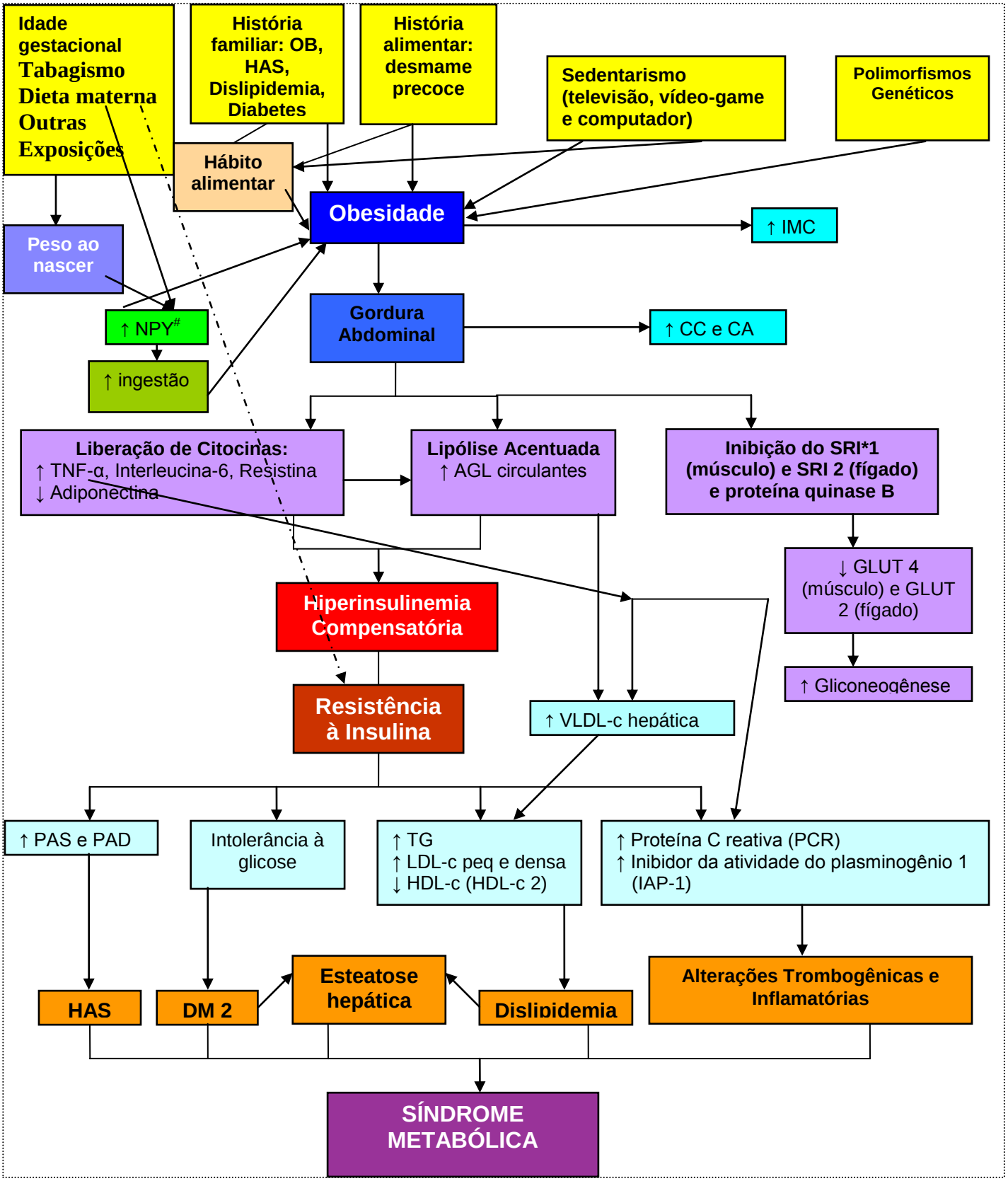


FIGURA 2: MARCO TEÓRICO EXPLICATIVO DA GÊNESE DA SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM EXCESSO DE PESO.

*SRI – substrato receptor de insulina #NPY-neuropeptídeo Y

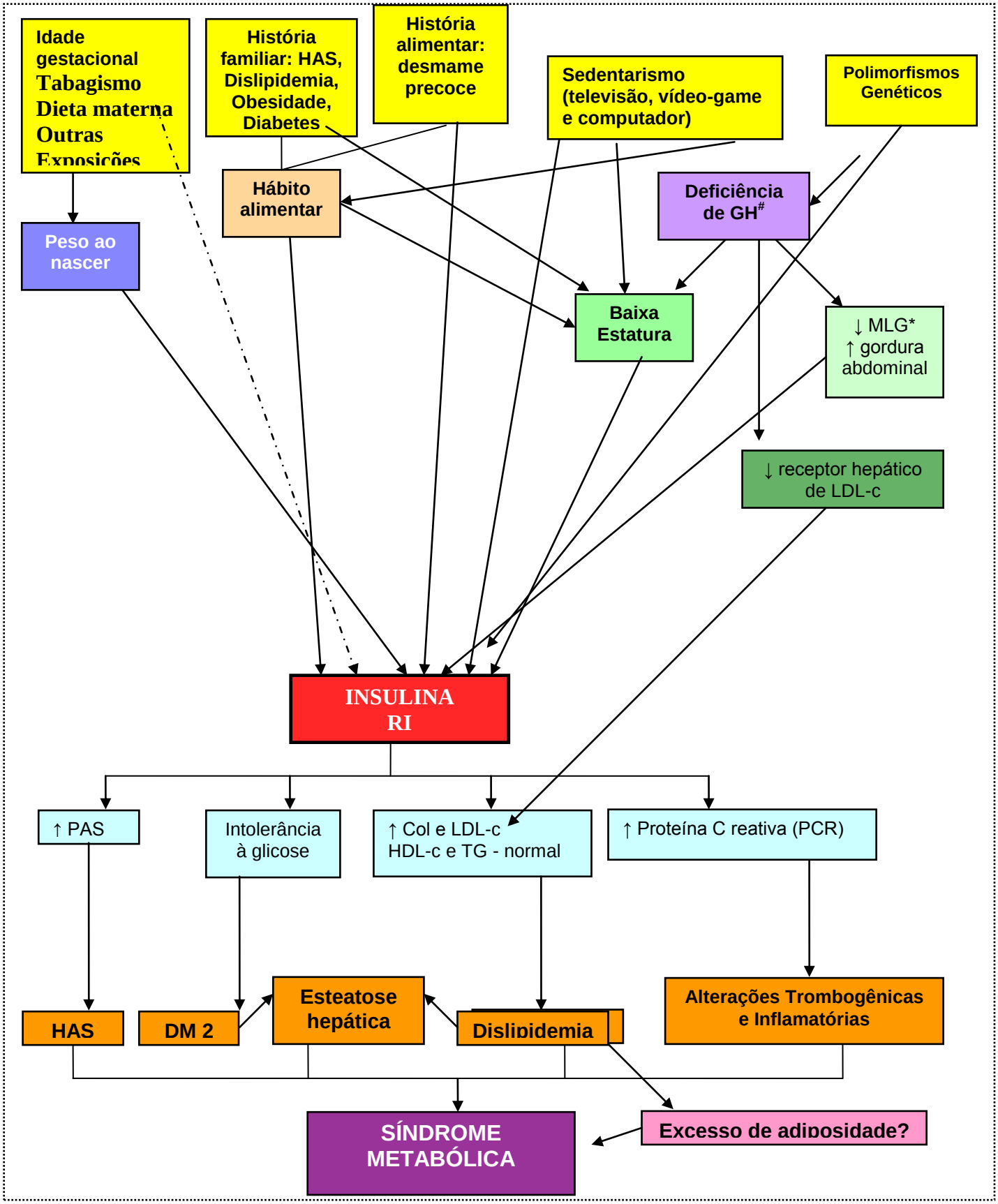


FIGURA 3: MARCO TEÓRICO EXPLICATIVO DA GÊNESE DA SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES SEM EXCESSO DE PESO.

*MLG - massa livre de gordura # GH - hormônio de crescimento

CONCLUSÕES

Este trabalho buscou dar visibilidade e ampliar a compreensão sobre um conjunto de conceitos científicos atuais envolvidos na gênese das alterações metabólicas em crianças e adolescentes através dos modelos teóricos apresentados. Estes poderão possibilitar o emprego de instrumentos de baixa complexidade na prática clínica que possam nortear os profissionais de saúde para a avaliação de diferentes fatores de risco nutricional associados, que presentes simultaneamente ou não, merecem ser investigados e monitorados. Considerando-se o processo de transição epidemiológica vivenciado na atualidade pela população infantil e jovem no país, com um crescente aumento do excesso de peso e obesidade nestas faixas etárias, os instrumentos apresentados poderão também contribuir para a implementação de políticas governamentais de controle daqueles agravos, ambos de relevância para a saúde pública no país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNICEF (Fundo das Nações Unidas para Infância). Situação Mundial da Infância. Caderno Brasil 2008.

2. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. Circulation 2004; 27:433-8.

3. Ten S, MacLaren N. Insulin resistance syndrome in children. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(6):2526-39.

4. Barker DJ, Clark PM. Fetal undernutrition and disease in later life. Rev Reprod 1997; 2:105-12.

5. Anderssen SA, Engeland A, Sogaard AJ, Nystad W, Graff-Iversen S, Holme I. Changes in physical activity behavior and the development of body mass index during the last 30 years in Norway. Scand J Med Sci Sports 2008; 18:309-17.

6. Srinivasan M, Katewa SD, Palaniyappan A, Pandya JD, Patel MS. Maternal high-fat diet consumption results in fetal malprogramming predisposing to the onset of metabolic syndrome-like phenotype in adulthood. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 291:E792-9.

7. Parente LB, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Deleterious effects of high-fat diet on perinatal and postweaning periods in adult rat offspring. Clin Nutr 2008; 27:623-34.

8. Cardoso TVC, Barbieri MC, Silva AAM, Simões VMF, Garcia CA, Bettiol H. Are birth weight and maternal smoking during pregnancy associated with malnutrition and excess weight among school age children? Brazilian Journal of Medical and Biological Research 2007; 40:1221-30.

9. Sun SS, Liang R, Huang TTK, Daniels, SR, Arslanian S, Liu KL, Grave GD, Siervogel RM. Childhood Obesity Predicts Adult Metabolic Syndrome: The Fels Longitudinal Study. The J Pediatric 2008; 152 (2):191-200.

10. Friedland O, Nemet D, Gorodnitsky N, Wolach B, Eliakin A. Obesity and lipid profiles in children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab 2002;15:1011-6.

11. Oliveira CRP, Pereira RMC, Barreto-Filho JAS, Oliveira MHA. Conseqüências em Longo Prazo da Deficiência do Hormônio de Crescimento. Arq Bras Endocrinol Metab 2008; 52(5):745-9.

12. Bonadonna RC, Del Prato S, Saccomani MP, Bonora E, Gulli G, Ferrannini E, *et al*. Transmembrane glucose transport in skeletal muscle of patients with non-insulin-dependent diabetes. J Clin Invest 1993, 92:486–94.

13. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988, 37:1595-1607.

14. Zechin HG, Carvalheira JBC, Saad MJA. Molecular mechanism for insulin resistance in the metabolic syndrome. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular biology 2005; 25:2451-62.

15. Kissebah AH, Peiris AN. Biology of regional body fat distribution: relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Metab Rev 1989, 5:83–109.

16. Frayn, K. N. Visceral fat and insulin resistance: causative or correlative? British Journal of Nutrition 2000, 83(Suppl1):S71-7.

17. Haber, EP, Curi R, Carvalho CRO, Carpinelli AR.Secreção da insulina: efeito autócrino da insulina e modulação por ácidos graxos. *A*rq Bras Endocrinol Metab 2001, 45(3):219-27.

18. Freedman DS, Khan LK**,** Dietz WH**,** Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of Childhood Obesity to Coronary Heart Disease Risk Factors in Adulthood: The Bogalusa Heart Study. Pediatrics 2001, 108 (3):712-8.

19. Steinbeck KS, Bermingham MA, Mahajan D, Baur LA. Low-density lipoprotein subclasses in children under 10 years of age. J Paediatr Child Health 2001, 37:550-3.

20. Mamalakis G, Kafatos A, Manios Y, Kalogeropoulos N, Andrikopoulos N. Adipose Fat Quality vs Quantity: Relationships with Children's Serum Lipid levels. Prev Med 2001, 33(6):525-35.

21. Ferrannini E. Is insulin resistance the cause of the metabolic syndrome? Ann Med 2006, 38:41–2.

22. Miranda PJ, Defronzo RA, Robert MC, Guyton JR. Metabolic Syndrome: Definition, Pathophysiology and Mechanisms. AM Heart J 2005, 149:33-45.

23. Hermsdorff, HHM, Monteiro JBR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? Arqu Brás Endocrinol Metab 2004, 48(6):803-11.

24. Gagliardi ART. Obesidade central, bases hormonais e moleculares da Síndrome Metabólica. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, 2004; 14(4):557-64.

25. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. Endocrine Reviews 2000, 21(6):697-738.

26. Machado UF, Schaan BD, Seraphim PM.. Transportadores de glicose na Síndrome metabólica. Arq Bras Endocrinol Metab, 2006, 50(2):177-89.

27. Fulop T, Tessier D, Carpentier A.. The Metabolic Syndrome. Pathologie Biologie 2006, 54:375-86.

28. Proietto, J. Mechanisms of insulin resistance caused by nutrient toxicity. Hepatol Res. 2005, 33(2):87-91.

29. Klein-Platat C, Drai J, Oujaa M, Schlienger JL, Simon C. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low grade inflammation in overweight adolescents. Am J Clin Nutr 2005, 82:1178–84.

30.Rodrigues LG; Koifman S. Prevalência de Alterações Metabólicas Associadas ao Peso Corporal em Crianças e Adolescentes Atendidas em um Centro de Referência para Tratamento Nutricional no Rio de Janeiro.

VII – CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho desenvolvido no primeiro artigo permitiu diversas reflexões e indagações. A literatura evidencia a divergência existente no diagnóstico da SM, incluindo as variáveis que devem compor o critério e os pontos de corte para cada uma delas, dificultando a comparação dos estudos. A prevalência apresentada pela literatura variou de 2,1% a 58,3% e o critério diagnóstico mais encontrado foi semelhante ao dos adultos, onde se incluiu: hipertrigliceridemia, redução do HDL-c, hiperglicemia de jejum, obesidade abdominal e hipertensão arterial sistêmica. As alterações mais freqüentemente relatadas nos artigos revisados ocorreram em relação à CC, HDL-c e triglicerídeos, enquanto o colesterol e glicose foram os menos prevalentes.

No segundo artigo se empregaram as propostas mais prevalentes da literatura para diagnóstico de SM, observando-se que a prevalência entre crianças e adolescentes com excesso de peso foi elevada, variando de 55,6% a 74,0%. A diferença nos pontos de corte e nos critérios antropométricos influenciou nos resultados encontrados. A menor prevalência utilizou pontos de corte mais específicos e incluiu o IMC no diagnóstico de excesso de gordura corporal. Já a maior prevalência estabeleceu pontos de corte mais sensíveis e incluiu a CC. As alterações metabólicas mais importantes foram hipertrigliceridemia, elevação da pressão arterial e redução do HDL-c, aliada a um excesso de gordura abdominal.

A investigação de fatores de risco para alterações metabólicas associadas ao peso corporal, em crianças e adolescentes, foi explorada no terceiro artigo desta tese, revelando que ambos se encontravam sob risco. Os portadores de excesso de peso apresentaram distribuições de idade, peso, IMC, PN, TG com valores superiores aos observados nas crianças e adolescentes sem excesso de peso, bem como valores inferiores de HDL-c. Os antecedentes familiares de obesidade, a ausência de atividade física, e a faixa etária da adolescência se constituíram nas variáveis mais importantes para a presença do excesso de peso. Já a população sem excesso de peso apresentou uma elevada prevalência de alteração no perfil lipídico, além de uma história familiar de risco para DCV. Deve-se destacar que o excesso de gordura corporal acarreta uma exposição a uma maior produção de citocinas inflamatórias, as quais desencadearão uma cascata de alterações metabólicas, predispondo estes indivíduos ao desenvolvimento precoce de aterosclerose e suas conseqüências.

O modelo teórico desenvolvido no quarto artigo teve como subsídio para sua elaboração os resultados do terceiro artigo. Este instrumento buscou contemplar os mecanismos biológicos envolvidos na gênese das alterações metabólicas e dos fatores de risco para o desenvolvimento de um possível quadro de Síndrome Metabólica na infância e adolescência. Este modelo poderá contribuir para os profissionais de saúde no monitoramento de forma diferenciada das crianças e adolescentes, que apresentem alguns dos fatores descritos.

Acreditamos que o conjunto desses trabalhos poderá contribuir para uma maior reflexão sobre os critérios da SM em nossa população, possibilitando assim o emprego de um instrumento simples na prática clínica.

Ficam várias perguntas a serem respondidas, pelo meio acadêmico: Pode-se diagnosticar um quadro de SM na infância e adolescência? Deve-se utilizar as mesmas variáveis adotadas no seu diagnóstico em adultos? O IMC, devido a sua praticidade, não deveria ser utilizado como critério e indicativo de excesso de gordura corporal? O colesterol total, devido a sua relação com o processo aterosclerótico, não poderia ser utilizado como critério? Os pontos de corte das variáveis do perfil lipídico precisam ser estratificadas por idade, sexo, etnia e maturação sexual? Não seria possível estabelecer limites de corte seguros sem essa estratificação que captasse todos os grupos sob risco? Precisa-se esperar a criança ou adolescente apresentar três ou mais alterações antropométricas e metabólicas para se diagnosticar uma síndrome, um risco maior à saúde?

Apesar de todos estes questionamentos, este estudo apontou para a real presença de alterações metabólicas que podem ser denominadas de SM e de que o seu diagnóstico poderá incluir variáveis de coleta simples, possibilitando identificação de crianças sob risco, dentre as quais podem ser citadas: IMC, TG, HDL-c, CT e a história familiar, principalmente de obesidade. Independente do critério fica claro que o excesso de gordura corporal é um grande fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças em idades precoces. Mas, o profissional de saúde não pode e não deve ficar restrito ao diagnóstico da obesidade, mas sim ficar vigilante e ter uma atenção especial na gama de variáveis que devem ser investigadas e que podem favorecer a um diagnóstico e intervenção precoces.

E com certeza este trabalho foi desenvolvido com o foco na melhora da qualidade de vida da população infanto-juvenil, onde suas peculiaridades e singularidades merecem atenção, onde o indivíduo deve ser valorizado com sua história de vida e família. Se não é possível padronizar o critério diagnóstico, é possível ampliar o olhar para cada lactente, pré-escolar, escolar e adolescente, como possíveis candidatos a apresentarem riscos à saúde que podem ser modificáveis. Estratégias de saúde pública devem ser implementadas pelas políticas governamentais no intuito de alertar e instrumentalizar os profissionais de saúde na prática da atenção básica de saúde que não pode se restringir a pesar, medir e atualizar o calendário vacinal. É preciso um maior investimento na prevenção e esta se baseia no estímulo a atividade física a agradável e hábitos alimentares saudáveis. Essa geração merece um compromisso político e acadêmico, com sua saúde, sendo monitorada e ao mesmo tempo, sendo instrumentalizada no entendimento desses fatores de risco para possam ser protagonistas na construção de uma vida futura mais saudável.

VIII – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Nutrition, Statement on Cholesterol. Pediatrics 1992, 90:469–73.
- Alvarez MM, Vieira ACR, Moura AS, Veiga GV. Insulin resistance in Brazilian adolescent girls: Association with overweight and metabolic disorders. Diabetes Research and Clinical Practice 2006, 74:183-8.
- Alvarez MM, Vieira ACR, Sichieri R, Veiga GV. Associação das Medidas Antropométricas de Localização de Gordura Central com os Componentes da Síndrome Metabólica em uma Amostra Probabilística de Adolescentes de Escolas Públicas. Arq Bras Endrocrinol Metab 2008, 52(4):649-57.
- American Academy of Pediatrics. Cholesterol in childhood. Pediatrics. 1998,101(1):141-7.
- Araújo CL, Dumith SCD, Menezes AMB, Hallal PC, Vieira MFA, Madruga SW *et al.* Nutritional status of adolescents: the 11-year follow-up of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. Cad. Saúde Pública 2010, 26(10):1895-903.
- Bambs C, Cerda J, Escalona A. Morbid obesity in a developing country: the Chilean experience. Bulletin of the World Health Organization 2008, 86(10):813-4.
- Bonadonna RC, Del Prato S, Saccomani MP, Bonora E, Gulli G, Ferrannini E, *et al*. Transmembrane glucose transport in skeletal muscle of patients with non-insulin-dependent diabetes. J Clin Invest 1993, 92:486–94.
- Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. Pediatrics, 2005; 115(3):290-6.
- Brandão AP. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (IDBSM). Hipertensão, São Paulo 2004, 7(4):130-1.
- Burrows AR, Leiva BL, Weistaub G, Ceballos SX, Gattas ZV Lera ML *et al*. Prevalence of metabolic syndrome in a sample of Chilean children consulting in a obesity clinic. Rev. Med. Chil. 2007, 135(2):174-81.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Growth Charts: United States, 2000.
- Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Path Analysis of Metabolic Syndrome Components in Black Versus White Children, Adolescents, and Adults: The Bogalusa Heart Study. Ann Epidemiol 2008;18:85–91.
- Cole TJ, Bellizi CM, Flegal MK, Dietz HW. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. BMJ 2000, 320:1240–3.

- Csabi G, Torok K, Jeges S, Molnar D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. Eur J Pediatr. 2000, 159:91-4.
- 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.
- Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TTK, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight hispanic youth and the role of insulin sensitivity. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2004, 89(1):108-13.
- De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the Metabolic Syndrome in American Adolescents: Findings of The Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation, 2004, 110:2494-7.
- Dietz, WH. Overweight in Childhood and Adolescence. The New England Journal of Medicine 2004, 350(9):855-7.
- Druet C, Dabbas M, Baltakse V, Payen C, Jouret B, Baud C *et al*. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children. Clinical Endocrinology 2006, 64:672–8.
- Earl, F., Chaoyang, L. Defining the Metabolic Syndrome in children and Adolescents: Will the Real Definition Please Stand up? J. Pediatric 2008, 4(152):160-4.
- Elmadfa, I. European Nutrition and Health Report 2009. Forum of Nutrition 2009; 62:157-162.
- Faria ER. Critérios diagnósticos e fatores de risco para síndrome metabólica, em adolescentes que já apresentaram a menarca, de escolas públicas de Viçosa-MG. [Dissertação]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2007.
- Faria ER, Franceschini SCC, Peluzio MCG, Sant'Ana LFR, Priore SE. Correlação entre Variáveis de Composição Corporal e Metabólica em Adolescentes do Sexo Feminino. Arq Bras Cardiol 2009, 93(2):119-27.
- Ferrannini E. Is insulin resistance the cause of the metabolic syndrome? Ann Med 2006, 38:41–2.
- 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 2007; 83(5):21-6.
- Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH. C-reactive protein and mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. J Pediatr. 2001, 138:486-92.

- Frayn, K. N. Visceral fat and insulin resistance: causative or correlative? British Journal of Nutrition 2000, 83(Suppl1):S71-7.
- Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The Relation of Overweight to Cardiovascular Risk Factors Among Children and Adolescents: The Bogalusa Heart Study. Pediatrics 1999, 103(6):1175-82.
- Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of Childhood Obesity to Coronary Heart Disease Risk Factors in Adulthood: The Bogalusa Heart Study. Pediatrics 2001, 108 (3):712-8..
- Fu JF, Liang L, Zou CC, Hong F, Wang CL, Wang XM, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Zhejiang Chinese obese children and adolescents and the effect of metformin combined with lifestyle intervention. Int J Obes 2007, 31:15-22.
- Fulop T, Tessier D, Carpentier A.. The Metabolic Syndrome. Pathologie Biologie 2006, 54:375-86.
- Gagliardi ART. Obesidade central, bases hormonais e moleculares da Síndrome Metabólica. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, 2004; 14(4):557-64.
- Gaya AR, Matzenbacher J, Martins C, Gaya A, Mansilha H, Mota J. Resistência à insulina e excesso de peso corporal. Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde 2008, 13(3):149-57.
- Golley RK, Magarey AM, Steinback KS, Bauer LA, Daniels LA.Comparison of Metabolic Syndrome prevalence using six different definitions in overweight pré-puberal children enrolled in a weight management study. International Journal of Obesity, 2006; 30:853-860.
- Gontijo CA, Faria ER, Oliveira RMS, Priore SE. Síndrome Metabólica em Adolescentes Atendidos em Programa de Saúde de Viçosa – MG. Rev Bras Cardiol. 2010, 23(6):324-33.
- Gross R., Brammli-Greenberg S, Gordon B, Rabinowitz J, Afek A. Population-Based Trends In Male Adolescent Obesity In Israel 1967–2003. J. Adol. Health 2009, 44:195–8.
- Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. Circulation 2004, 109:433-8.
- Haber, EP, Curi R, Carvalho CRO, Carpinelli AR.Secreção da insulina: efeito autócrino da insulina e modulação por ácidos graxos. *A*rq Bras Endocrinol Metab 2001, 45(3):219-27.
- Hermsdorff, HHM, Monteiro JBR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? Arqu Brás Endocrinol Metab 2004, 48(6):803-11.

- Hirschler DV, Calcagno ML, Aranda C, Maccallini G, Jadzinsky M. Síndrome metabólico en la infancia y su asociación con insulinorresistencia. Arch Argent Pediatr, 2006, 104(6):486-91.
- International Diabetes Federation (IDF). The metabolic syndrome in children and adolescents. The Lancet, 2007; 369:2059-2061.
- Kissebah AH, Peiris AN. Biology of regional body fat distribution: relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Metab Rev 1989, 5:83–109..
- Klein-Platat C, Drai J, Oujaa M, Schlienger JL, Simon C. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low grade inflammation in overweight adolescents. Am J Clin Nutr 2005, 82:1178–84.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kupusalo E, Tuomilehto J. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 2002, 288:2709-16.
- Lopes HF. Síndrome Metabólica: Aspectos Históricos, Prevalência, e Morbidade e mortalidade. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, 2004, 14(4):539-43.
- Makowski L, Boord JB, Maeda K, Babaev VR, Uysal KT, Morgan MA, *et al*. Lack of macrophage fatty-acid-binding protein aP2 protects micedeficient in apolipoprotein against atherosclerosis. Nat Med 2001, 7:699–705.
- Mamalakis G, Kafatos A, Manios Y, Kalogeropoulos N, Andrikopoulos N. Adipose Fat Quality vs Quantity: Relationships with Children's Serum Lipid levels. Prev Med 2001, 33(6):525-35..
- Machado UF, Schaan BD, Seraphim PM.. Transportadores de glicose na Síndrome metabólica. Arq Bras Endocrinol Metab, 2006, 50(2):177-89.
- Ministério da Saúde. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) 2010.
- Miranda PJ, Defronzo RA, Robert MC, Guyton JR. Metabolic Syndrome: Definition, Pathophysiology and Mechanisms. AM Heart J 2005, 149:33-45.
- The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP). Expert Panel on Detection. Evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001, 285:2486-97.
- National Institutes of Health. Clinica (NIHC) Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. *Obes Res.* 1998, 6(Suppl2):S51–209.

- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM, Flegal KM. Prevalence of high body mass index in U.S. children and adolescents, 2007–2008. JAMA 2010 303(3):242–9.
- Proietto, J. Mechanisms of insulin resistance caused by nutrient toxicity. Hepatol Res. 2005, 33(2):87-91.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988, 37:1595-1607.
- Reinehr T, Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. Arch Dis Child 2007, 92**:**1067-72.
- Ribeiro RQC, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. Fatores Adicionais de Risco Cardiovascular Associados ao Excesso de Peso em Crianças e Adolescentes. O Estudo do Coração de Belo Horizonte. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2006, 86(6):408-18.
- Rodrigues NA, Perez AJ, Pires JGP, Carletti L, Araújo MTM, Moyses MR *et al*. Cardiovascular risk factors, their associations and presence of metabolic syndrome in adolescents. J Pediatr (Rio J). 2009, 85(1):55-60.
- Ryu S, Kweon S, Park H, Shin J, Rhee J. Obesity and the Metabolic Syndrome in Korean Adolescents. Journal of Korean Medical Science 2007, 22:513-7.
- Silva RCQ, Miranda WL, Chacra AR, Dib SA. Metabolic syndrome and insulin resistance in normal glucose tolerant Brazilian adolescents with family history of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005; 28:716-8.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2001a; 77 (S3).
- _____. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, 2005; 85 (S6).
- Steinbeck KS, Bermingham MA, Mahajan D, Baur LA. Low-density lipoprotein subclasses in children under 10 years of age. J Paediatr Child Health 2001, 37:550-3.
- Sullivan CS, Beste J, Cummings DM, Hester VH, Holbrook T, Kolasa KM *et al*. Prevalence of hyperinsulinemia and clinical correlates in overweight children referred for lifestyle intervention. J Am Diet Assoc 2004, 104:433-6.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes. Diabetes Care 2003, 26(Suppl1):S5-20.

- Tresaco B, Bueno G, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. J Physiol Biochem 2003, 59:217-24.
- Tybor DT, Lichtenstein AH, Dallal GE, Daniels SR, Must A. Independent effects of age-related changes in waist circumference and BMI z scores in predicting cardiovascular disease risk factors in a prospective cohort of adolescent females. Am J Clin Nutr 2011, 93:392–401.
- Vinner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. Arch Dis Child 2005, 90:10-4.
- Vliet MV, Rosenstiel IAV, Schindhelm RK, Brandjes DPM, Beijnen JH, Diamant M. Identifying the Metabolic Syndrome in Obese Children and Adolescents: Do age and definition matter? Current Clinical Pharmacology 2009, 4:233-8.
- Voss LD, Metcalf BS, Jeffery AN, Wilkin TJ. IOTF thresholds for overweight and obesity and their relation to metabolic risk in children (EarlyBird 20). Int J Obes 2006, 30:606-9.
- Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. Endocrine Reviews 2000, 21(6):697-738
- 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.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. Acta Paediatr 2006, (Suppl450):S56-65.
- WHO.Obesity and Overweight. Disponível em : http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/ acesso em:18 setembro.2007.
- Yoshinaga M, Tanaka S, Shimago A, Sameshima K, Nishi J, Nomura Y *et al*. Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Japanese Children. Obesity Research 2005, 13(7):1135-40.
- Zechin HG, Carvalheira JBC, Saad MJA. Molecular mechanism for insulin resistance in the metabolic syndrome. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular biology 2005; 25:2451-62.

ANEXO 1

Revista Paulista de PEDIATRIA
SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

São Paulo, 08 de Junho de 2010.

Lúcia Gomes Rodrigues
Nina Pombo
Sérgio Koifman

Informamos que o ***Artigo "PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SOBREPESO E OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA",*** *de sua autoria, foi aceito, pelo Conselho Editorial e seguirá para publicação.*

A previsão de publicação é para edição 29(2) – Junho 2011.

Os editores da Revista Paulista de Pediatria agradecem a sua participação nesta publicação,que contribuiu para consolidar os objetivos técnico-científicos, aos quais esta Revista sepropõe.

Atenciosamente,

Prof. Dra. Ruth Guinsburg

Editora da Revista Paulista de Pediatria

ANEXO 2

Revista Paulista de PEDIATRIA
SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

São Paulo, 08 de Dezembro de 2010.

Lúcia Gomes Rodrigues
Ana Paula Mattos
Sergio Koifman

Informamos que o ***Artigo "ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM EXCESSO DE PESO: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE DIFERENTES PROPOSTAS PARA A DEFINIÇÃO DE SINDROME",*** *de sua autoria, foi aceito, pelo Conselho Editorial e seguirá para publicação.*

A previsão de publicação é para edição 29(2) – Junho 2011.

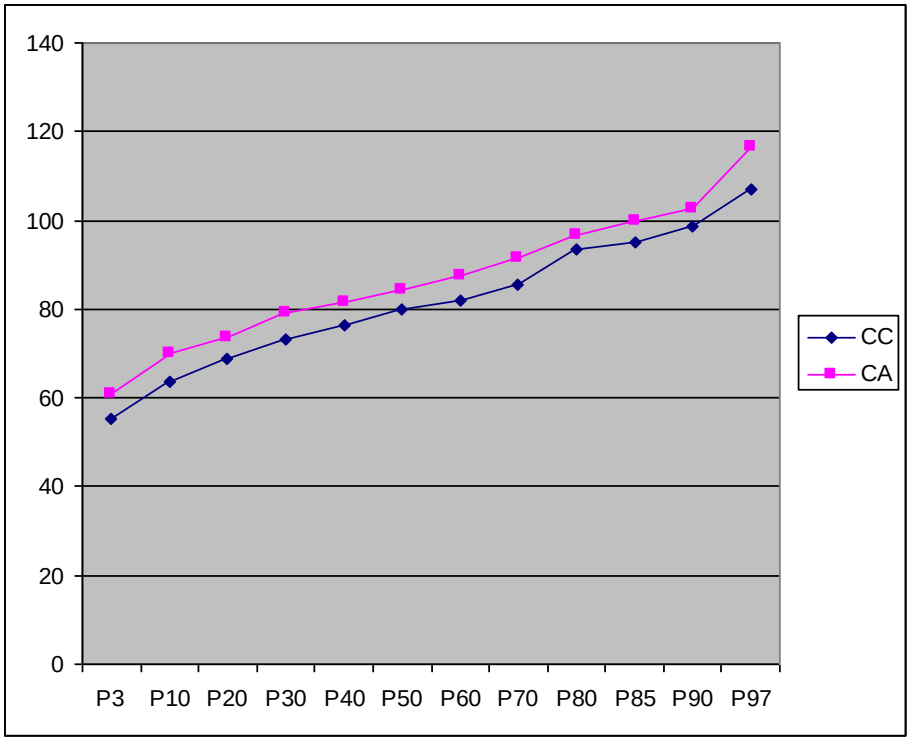
Os editores da Revista Paulista de Pediatria agradecem a sua participação nesta publicação, que contribuiu para consolidar os objetivos técnico-científicos, aos quais esta Revista se propõe.

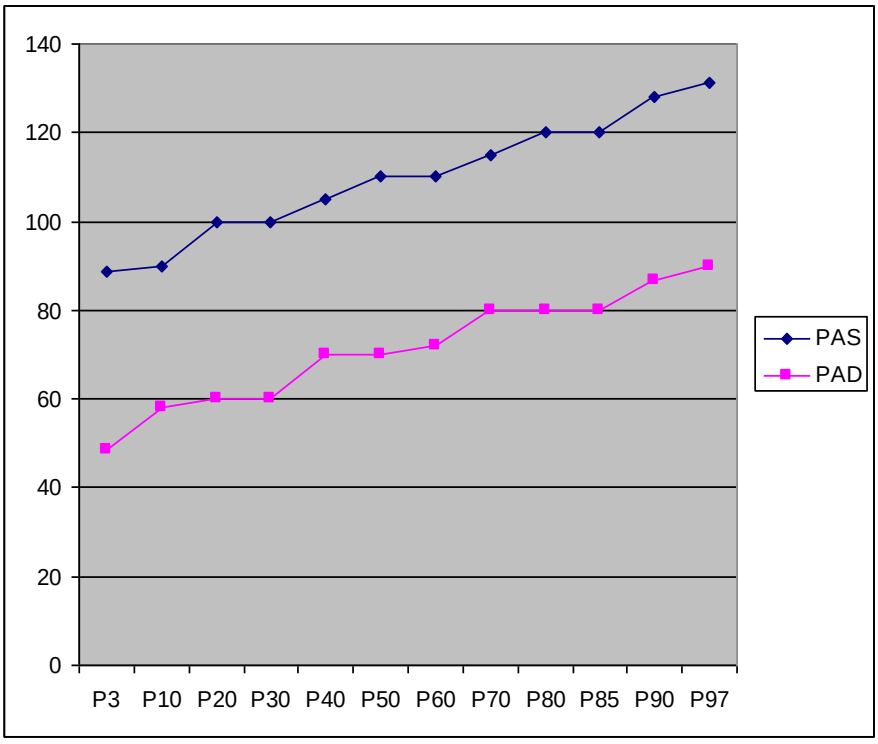
Atenciosamente,

Prof. Dra. Ruth Guinsburg

Editora da Revista Paulista de Pediatria

ANEXO 3





Distribuição das circunferências da cintura (CC) (cm) e abdominal (CA) (cm), pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg) e diastólica (PAD) (mmHg), em percentis, da amostra de crianças e adolescentes com excesso de peso (Ob), HUGG, 1997-2009.

ANEXO 4

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFREE E GUINLE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

MEMO CEP / N° 21 / 2006

Rio de Janeiro, 06 de abril de 2006

Ilma
Profª. Lúcia Gomes Rodrigues Moraes Costa
Escola de Nutrição - UNIRIO

Conforme determinação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, em sua reunião de 06 de abril de 2006, o projeto **"Efeito dos nutracêuticos na síndrome metabólica"** foi aprovado segundo a Resolução 196/96

Atenciosamente

Fernanda Medeiros
Coordenadora da Comissão de Ética em Pesquisa do HUGG

c/c arquivo da CEP