

**APARECIDO PIMENTEL FERREIRA**

**SÍNDROME METABÓLICA E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM  
CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES DE DIFERENTES CLASSIFICAÇÕES NUTRICIONAIS  
E NÍVEIS DE RESISTÊNCIA À INSULINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação “Stricto Sensu” em Educação Física da Universidade Católica de Brasília, como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Educação Física.

**Orientadora:** Professora Dra. Nanci Maria de França

**BRASÍLIA - UCB**

**2006**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

## **TERMO DE APROVAÇÃO**

**Dissertação defendida e aprovada, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Educação Física, defendida e aprovada, em \_\_\_de \_\_\_\_\_ de 2006, pela banca examinadora constituída pelos professores:**

---

**Professora Dra. Nanci Maria de França**

---

**Professora Dra. Carmen Silvia Grubert Campbell**

---

**Professor Dr. Antonio de Azevedo Barros Filho**

**Brasília  
UCB**

## **DEDICATÓRIA**

**Dedico este trabalho primeiramente a Deus, que me deu forças para vencer todos os obstáculos não só durante esta fase, mas em toda a minha vida. E a minha família, que nunca me deixou sentir sozinho e com muita paciência soube me incentivar e consolar em todos os momentos.**

## AGRADECIMENTOS

Novamente a Deus e a minha família, principalmente meus pais Luiz Eugênio Ferreira e Olindina Pimentel Ferreira e minha esposa Cristiane Batisti Ferreira.

Agradecimento especial a minha orientadora, professora Dra. Nanci Maria de França que com muita paciência, serenidade e seriedade me ensinou muito mais do que fazer ciência.

A todos os voluntários e seus familiares pelos quais sem eles essa pesquisa seria impossível.

Aos funcionários da Universidade Católica de Brasília que de uma ou outra forma contribuíram para este trabalho: Weslen Rocha de Abreu, Maria Aparecida Belotti Batista, Darlene Facioli de Moura, Ademar de Barros Lima Junior e Wanessa Cristina Alves Brito.

A todos os professores doutores do mestrado em Educação Física que participaram de minha formação: Adriana Giavoni, Carmem Silvia Grubert Campbell, Francisco Martins da Silva, Herbert Gustavo Simões, Luís Otávio Teles Assumpção, Maria Fátima Glaner, Ricardo Jacó de Oliveira, Cláudio Olavo de Almeida Córdova, José Juan Blanco Herrera e Ricardo Mário Arida, e aos professores Dr. Carlos Frederico de Souza Castro e Roberto Landhwer. A todos os amigos e companheiros de mestrado, especialmente aos amigos: Sérgio Rodrigues Moreira, Ricardo Moreno de Lima, Bruno Rafael Martins Campos, Sérgio Adriano Gomes e Tugdual Rodrigues do Carmo Junior e Soraia Figueiredo do Carmo.

Aos integrantes do Grupo de Pesquisa em Escolares e que auxiliaram nas coletas dos dados: Carlos Eduardo de Oliveira, Paulipeterson Cândido Alvim, Bruno Batista, Maria Bonfim Carlos da Silva, Rômulo Maia e Darlan Lopes de Farias.

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Componentes da síndrome metabólica segundo o NCEP – ATP III.....	26
Quadro 2 - Demonstrativo da Coleta de Dados.....	60
Tabela 1 – Prevalência de sobrepeso e obesidade em meninos e meninas de 7 a 11 anos de escolas públicas e particulares.....	70
Tabela 2 – Prevalência dos fatores de risco da SM de acordo com a classificação nutricional.....	75
Tabela 3 – Características da classificação por quartis de resistência à insulina (HOMA).....	78
Tabela 4 – Prevalência dos fatores individuais de diagnóstico da SM de acordo com os quartis de HOMA.....	82
Tabela 5 - Valores médios das variáveis metabólicas e antropométricas de acordo com a classificação nutricional.....	87
Tabela 6 - Valores médios das variáveis metabólicas e antropométricas de acordo com os quartis de HOMA.....	90
Tabela 7 – Variáveis antropométricas, hemodinâmicas e metabólicas das crianças classificadas com ou sem a SM.....	94
Tabela 8 - Regressão Logística Binária Stepwise.....	96
Tabela 9 – Variáveis Dentro da Equação.....	97
Tabela 10 – Pertinência Prevista no Grupo.....	98
Tabela 11 – Variáveis antropométricas, hemodinâmicas e metabólicas para crianças de acordo com o tempo despendido por dia em eletrônicos.....	105

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 – Prevalência de fatores de risco da SM, segundo critério modificado do NCEP para crianças de 07 a 11 anos de ambos os sexos e de acordo com a classificação nutricional.....	74
Figura 2 – Prevalência da SM de acordo com a classificação de resistência à insulina (HOMA).....	79
Figura 3 - Prevalência dos fatores de risco do diagnóstico da SM de acordo com o índice de HOMA.....	81
Figura 4 - Percentual de histórico familiar de obesidade, diabetes, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares (DCV) encontrado nas duas gerações das crianças avaliadas.....	100
Figura 5 – Histórico familiar positivo de obesidade, hipertensão arterial, diabetes e DCV entre as crianças classificadas com peso normal, sobrepeso e obesidade....	101

## **LISTA DE ABREVIACÕES**

**AACE** - American Association of Clinical Endocrinologists – Associação Americana dos Endocrinologistas

**ACE** - The American College of Endocrinology – Colégio Americano de Endocrinologia

**ADA** - American Diabetes Association – Associação Americana de Diabetes

**AGL** - cidos Graxos Livres

**ATP III** - Adult Treatment Panel III – III Painel de Tratamento para Adulto

**CDC** - Center for Disease Control – Centro de Controle de Doenças

**DCV** - Doenças cardiovasculares

**DMT2** – Diabetes Mellitus Tipo 2

**DXA** - Absortometria de Raios-X de Dupla Energia

**ENDEF** - Estudo Nacional da Despesa Familiar

**HDL** - Lipoproteínas de Alta Densidade

**HOMA** – Homeostatic Model Assessment – Modelo de Avaliação Homeosttica (resistência  insulina)

**I DBSM** - I Diretriz Brasileira de Prevenção e Tratamento da Síndrome Metabólica

**IL-1** - Interleucina 1

**IL-6** – Interleucina 6

**IMC** – ndice de Massa Corporal

**IOTF** - International Obesity Task Force – Força Tarefa Internacional de Obesidade

**LDL** - Lipoproteínas de Baixa Densidade

**NCEP** - National Cholesterol Education Program – Programa Nacional de Educação do Colesterol

**PAD** – Pressão Arterial Diastólica

**PAS** – Pressão Arterial Sistólica

**PPV** - Pesquisa sobre Padrões de Vida

**RCQ** – Relação Cintura Quadril

**SM** – Síndrome Metabólica

**TG** – Triglicerídeos

**TNF- $\alpha$**  - Fator de Necrose Tumoral Alfa

**VLDL** - Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade

**WHO** - World Health Organization – Organização Mundial de Saúde

## RESUMO

**Objetivo:** Verificar a prevalência da SM e de seus fatores de diagnóstico de acordo com a classificação nutricional e a resistência à insulina, seus valores médios, bem como quais variáveis têm maior poder de explicação e comparar o histórico familiar, hábitos alimentares e de atividade física em escolares. **Material e métodos:** Após avaliação do IMC de 1550 crianças de 10 escolas públicas e 4 particulares, 109 crianças de ambos os sexos de escolas públicas fizeram parte da amostra (55 obesas, 23 sobrepesadas, 31 eutróficas). A estratificação da classificação nutricional foi realizada de acordo com as normas do CDC. Coleta sanguínea em jejum foi realizada para mensurar a glicemia, HDL, triglicerídeos, insulina e cálculo da resistência à insulina. Foram mensurados ainda: gordura corporal por meio do DXA, pressão arterial pelo método auscultatório em duplicata e as medidas antropométricas de peso, estatura e circunferências da cintura e quadril. A SM foi definida segundo o critério do NCEP modificado. **Resultados:** A SM foi encontrada somente em crianças obesas (13,3% nos meninos e 39% nas meninas) e naquelas cuja resistência à insulina foram maiores (7,4% no terceiro quartil e 40,7% no quarto quartil de HOMA), sendo que quanto maior a classificação nutricional e o nível de resistência à insulina, maior a prevalência e os valores médios dos fatores de risco de diagnóstico da SM. O modelo que teve maior poder de explicação na SM foi composto por três variáveis (insulina, HDL e PAD). O histórico familiar de obesidade, hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares não diferiu entre portadores ou não da SM. A maioria dos hábitos alimentares e de atividade física não diferiu entre crianças com e sem a presença da SM. **Conclusão:** Crianças obesas e resistentes à insulina apresentam alta prevalência da SM, bem como maior quantidade de fator de risco. Assim, estes dados sugerem que são necessárias medidas de intervenção com intuito de controlar o ganho de peso e o conseqüente aumento da resistência à insulina durante a infância.

## ABSTRACT

**Objective:** To verify the prevalence of MS and its risk factors according to the nutritional classification and the level of insulin resistance, their mean values, as well as which variables have larger explanation power and to compare the family history, alimentary habits and physical activity in schoolchildren. **Methods:** After BMI screening of 1550 children of 10 public and 4 private schools, 109 children both sexes of public schools were selected of the sample (55 obese, 23 overweight, 31 control). The stratification of the nutritional classification was accomplished in agreement with the norms of CDC. The fast blood was used for measuring the glucose, HDL, triglyceride, insulin and calculation of the insulin resistance. Were measured also: body fat through DXA, blood pressure and anthropometric measures: weight, height, hip and waist. MS was defined according to the modified NCEP criteria. **Results:** MS was only found in obese children (13,3% in boys and 39% in girls) and in those whose insulin resistance was larger (7,4% in the third quartile and 40,7% in the fourth quartile of HOMA), and as larger the nutritional classification and the insulin resistance level, larger the prevalence and the mean values of the factors of diagnosis of MS. The model that had larger explanation power in SM was composed by three variables (insulin, HDL and BPD). The family history of obesity, hypertension, diabetes and cardiovascular diseases didn't differ among children diagnostic of MS. Most of the alimentary habits and of physical activity it didn't differ among children with and without the presence of MS. **Conclusion:** Obese and insulin resistance children has high prevalence of MS, as well as larger amount of risk factor. However, these data suggest that current strategies directed to the controlling the weight and consequent increase of insulin resistance are necessary during the childhood.

# SUMÁRIO

<b>LISTA DE QUADROS E TABELAS.....</b>	<b>v</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>vi</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>vii</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>x</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1 Importância do Problema.....	14
1.2 Objetivo Geral.....	19
1.3 Objetivos Específicos.....	19
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>20</b>
2.1 Síndrome Metabólica.....	20
2.1.1 Fisiopatologia da Síndrome Metabólica.....	20
2.1.2 Síndrome Metabólica em Crianças.....	22
2.1.3 Critérios de Diagnóstico da Síndrome Metabólica.....	25
2.2 Resistência à Insulina.....	28
2.2.1 Glicose.....	33
2.3 Obesidade.....	34
2.4 Hipertensão Arterial.....	41
2.5 Dislipidemia.....	47
2.5.1 Lipoproteínas Plasmática.....	47
2.5.2 Lipoproteína de Alta Densidade (HDL).....	50
2.5.3 Triglicerídeos.....	50
2.5.4 Aspectos Fisiopatológicos.....	52

<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	56
3.1 Delimitação do estudo.....	56
3.2 Locais de coletas.....	56
3.3 População, Amostra e Triagem.....	56
3.3.1 Estratificação da amostra.....	57
3.3.2 Critérios de exclusão da amostra.....	58
3.4 Duração do estudo e responsabilidades.....	58
3.5 Procedimentos para coleta de dados.....	59
3.5.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	61
3.6 Variáveis mensuradas.....	61
3.6.1 Massa corporal.....	61
3.6.2 Estatura.....	62
3.6.3 Gordura corporal.....	62
3.6.4 Exame de sangue.....	63
3.6.5 Questionário.....	65
3.6.6 Circunferências da cintura e quadril.....	65
3.6.7 Pressão arterial.....	65
3.7 Riscos do estudo.....	66
3.8 Limitações metodológicas.....	67
3.9 Análise estatística.....	67
3.10 – Retorno para os avaliados.....	68
3.11 Critério de Definição da Síndrome Metabólica.....	69

<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	70
4.1 Levantamento Epidemiológico.....	70
4.2 Prevalência da SM de acordo com a Classificação Nutricional.....	72
4.3 Prevalência da SM de acordo com a Resistência à Insulina.....	77
4.4 Variáveis Metabólicas e Antropométricas de acordo com a Classificação Nutricional e a Resistência à Insulina.....	86
4.5 Fatores de Risco com maior poder de explicação na presença da SM.....	93
4.6 Histórico Familiar.....	99
4.7 Hábitos Alimentares e Atividade Física.....	103
4.8 Limitações do Estudo.....	108
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	110
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	112
<b>ANEXOS</b> .....	132

# 1 – INTRODUÇÃO

## 1.1 A Importância do Problema

Nas últimas décadas, tem havido rápido e crescente aumento de pessoas obesas, tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento, especialmente nas crianças, o que tornou a obesidade um problema de saúde pública (WHO, 1997). Entretanto, uma série de patologias freqüentemente está associada com a obesidade, recebendo o nome de síndrome metabólica (SM) (Lerario, *et al.* 2002; Cruz, *et al.* 2004; Oliveira, *et al.* 2004; Papadopoulou-Alataki, *et al.* 2004; Miranda, *et al.* 2005).

Os dados da *World Health Organization* (WHO) e mais recentemente da *International Obesity Task Force* (IOTF) mostram a alta prevalência da obesidade em quase todos os países do mundo, chegando a mais de 30% para a população americana entre cinco e dezessete anos de idade (Lobstein, *et al.* 2004).

O Brasil também mostra números preocupantes em relação à obesidade em todas as regiões. Estudos realizados em algumas cidades brasileiras mostram que o sobrepeso e a obesidade já atingem mais de 20% das crianças e adolescentes, como em Recife, alcançando 35% dos escolares avaliados (Balaban e Silva, 2001).

A SM teve maior destaque a partir de 1988, quando Reaven fez uma descrição mais detalhada a respeito das anomalias que acompanham esta síndrome. Entretanto, nesta abordagem, a obesidade não fazia parte dos critérios de diagnóstico. Contudo, cada vez mais, estudos correlacionam a obesidade e o tecido adiposo, principalmente, o de predominância abdominal com os fatores de risco cardiovasculares (Després, *et al.* 2001; Cruz, *et al.* 2002a; Cruz, *et al.* 2004; Lerario, *et al.* 2002; Poirier, *et al.* 2005 e Hirschler, *et al.* 2005). A SM é uma desordem de

natureza multifatorial, e a resistência à insulina e a obesidade são os pivôs desta anomalia. Contudo, a obesidade, além de ser um fator de risco independente de doenças cardiovasculares (DCV), freqüentemente leva crianças e adolescentes obesos a desenvolverem um quadro de resistência à insulina, e, a partir daí, desenvolver os outros distúrbios considerados no diagnóstico.

A partir dos dados do National Cholesterol Education Program (NCEP), 2001, sobre a população adulta, foram estabelecidos critérios que incluíam a obesidade como fator de diagnóstico da SM, por meio da circunferência da cintura e não mais pelo índice de massa corporal (IMC), uma vez que esta medida apresentase como melhor indicador de gordura visceral, e este, sim, um dos mais importantes aspectos fisiopatológicos da SM. Entretanto, apesar da circunferência da cintura ser um bom instrumento identificador da gordura abdominal em crianças (Giugliano e Melo, 2004), torna-se difícil a determinação de pontos de corte preestabelecidos para uma definição de gordura corporal na infância, pois ocorrem profundas alterações na composição corporal no processo do crescimento nessa fase da vida, principalmente quanto às porcentagens de gordura, músculos e ossos (Malina e Bouchard, 1991).

Muitos estudos, além de apontarem a obesidade como um fator independente para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, mostram também uma forte associação entre obesidade, principalmente visceral, e várias comorbidades e patologias, como a resistência à insulina, hiperinsulinemia, hipertensão arterial e dislipidemia (Reaven, 1988; Ferrannini, *et al.* 1991; Després, *et al.* 2001; Cruz, *et al.* 2002ab; Cruz, *et al.* 2004; Oliveira, *et al.* 2004 e Miranda, *et al.* 2005). Neste sentido, Reaven (2006), afirmou que diagnóstico da SM ocorre mais freqüentemente em pessoas sobrepesadas e obesas, mas esta relação não ocorre

diretamente por intermédio da obesidade, mas provavelmente pela sua relação com a resistência à insulina.

Uma das definições mais utilizadas da SM é proposta pela NCEP, adotada também pela I Diretriz Brasileira de Prevenção e Tratamento da Síndrome Metabólica, (2004), que consiste na presença de pelo menos três dos seguintes aspectos: obesidade (caracterizada pela obesidade abdominal), hipertriglicidemia, baixo nível de lipoproteínas de alta densidade (HDL), hipertensão arterial e hiperglicemia de jejum, sendo que a presença do diabetes mellitus tipo II não exclui o diagnóstico da Síndrome Metabólica (Miranda, *et al.* 2004).

Entretanto, não existe uma definição direcionada a crianças e adolescentes, e as publicações que tratam desta população utilizam critérios de definições adaptados daqueles já existentes, inclusive em relação aos pontos de corte.

Tratando-se de dados epidemiológicos, poucos estudos estão disponíveis na literatura, e quando se trata de população pediátrica, estes dados são ainda mais escassos, principalmente no Brasil.

Os estudos existentes nesta área apontam dados preocupantes, mostrando principalmente altas prevalências de SM em adultos (Lemieux, *et al.* 2000; Ford, *et al.* 2002 e Poirier, *et al.* 2005), porém cada vez mais casos de SM são encontrados em populações jovens e crianças (Invitti, *et al.* 2003; Weiss, *et al.* 2004; Pankow, *et al.* 2004; Cruz, *et al.* 2004; Davis, *et al.* 2005; Hirschler, *et al.* 2005; Druet, *et al.* 2006; Srinivassan *et al.* 2006 e Barkai e Paragh 2006), acompanhando a tendência mundial de aumento epidêmico da obesidade.

Crianças com histórico familiar de doenças cardiovasculares, diabetes e obesidade apresentam maior predisposição a desenvolverem um ou mais fatores de

risco de doenças cardiovasculares (Cruz, *et al.* 2002a; Goran, *et al.* 2003; Pankow, *et al.* 2004 e Kao, *et al.* 2005).

Weiss *et al.* (2004) verificaram em crianças americanas de etnia negra, hispânica e branca, com obesidade moderada e severa, separadas em tercis segundo níveis de resistência à insulina um aumento na prevalência de síndrome metabólica que variou entre 20% a 75%.

A SM, descrita como um conjunto de desordens metabólicas e fatores de riscos cardiovasculares presentes em um mesmo indivíduo, decorrentes principalmente da obesidade e da resistência à insulina, tem como principal finalidade identificar pessoas com maior predisposição a desenvolver eventos ateroscleróticos, cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2. Além de expor os portadores a um quadro de morbidade e mortalidade, o tempo de exposição a este quadro torna-se um fator agravante (Srinivasan, *et al.* 1996). Desta forma, deve-se ter uma maior preocupação em intervir positivamente no estilo de vida e na educação com intuito de mudar os hábitos de vida das crianças e adolescentes portadores de obesidade e com fatores de diagnóstico da SM, e principalmente naqueles que têm hábitos de vida sedentários, pois muitas das crianças obesas portadores ou não dos critérios de diagnóstico permanecerão adultos obesos e propensos a desenvolver ou agravar este quadro.

Assim, quanto antes ocorrer o diagnóstico da SM, melhores chances da criança e do adolescente sair deste quadro, haja vista que os critérios da SM estão ligados aos hábitos alimentares, práticas de atividades físicas e demais comportamentos do estilo de vida, e é na infância que se formam estes hábitos e, além disso, provavelmente as intervenções são mais fáceis de serem aceitas nesta fase da vida.

Segundo Duarte, *et al.* 2005, a inatividade física e a má alimentação são fatores de risco para desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas, destacando diabetes, dislipidemias, hipertensão arterial e obesidade. Desta forma, a atividade física é bastante indicada para portadores de síndrome metabólica e na diminuição dos fatores de risco cardiovasculares, pois promove melhorias hemodinâmicas, redução da tolerância à glicose e aumento da sensibilidade à insulina, aumento do HDL e redução do LDL, bem como redução do percentual de gordura corporal.

Da mesma forma que a natureza da SM tem características multifatoriais, a estratégia de prevenção e tratamento deve ser multidisciplinar, pois se trata de um problema de ordem pública e carece da intervenção de diversos profissionais, como professores, nutricionistas, psicólogos e pediatras.

Sem dúvida, o passo inicial é realizar levantamentos de dados em diversas populações para termos parâmetros quantitativos do problema e mostrar o caminho para as autoridades competentes, para que futuramente a abordagem se torne um dos focos da atenção básica em saúde.

Especificamente para o professor de Educação Física, é necessário observar as crianças com maiores predisposições a desenvolver hábitos de vida que favoreçam o aparecimento/desenvolvimento da obesidade e demais patologias associadas à síndrome metabólica, e promover meio favorável à prática de atividade física para melhorar os componentes morfológicos, funcionais-motores, fisiológicos e comportamentais no ambiente escolar e comunitário.

## **1.2 Objetivo Geral**

O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de sobrepeso e obesidade e da síndrome metabólica, bem como dos fatores de risco que fazem parte do seu diagnóstico em escolares.

## **1.3 Objetivos Específicos**

1 - Verificar a presença da síndrome metabólica e de seus fatores de diagnóstico de acordo com a classificação nutricional IMC/idade;

2 - Verificar a presença da síndrome metabólica e de seus fatores de diagnóstico de acordo com a resistência à insulina;

3 - Comparar os valores médios das variáveis metabólicas e antropométricas de acordo com a classificação nutricional e a resistência à insulina;

4 - Verificar quais fatores de risco têm maior poder de explicação para a presença da SM;

5 - Comparar o histórico familiar (de obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares) entre crianças com e sem síndrome;

6 - Comparar os hábitos alimentares e de atividade física entre crianças com e sem a presença da síndrome metabólica.

## 2 – REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Síndrome Metabólica

#### 2.1.1 Fisiopatologia da síndrome metabólica

Em 1988, Reaven propôs que a resistência à insulina era o centro etiológico do diabetes mellitus tipo II, hipertensão, e doenças cardiovasculares. A concepção da resistência à insulina e anomalias metabólicas principalmente associadas com risco cardiovascular aumentado tornou-se conhecido como uma variedade de nomes, incluindo síndrome metabólica, síndrome dismetabólica, síndrome X, síndrome cardiometabólica e síndrome da resistência à insulina (Miranda, *et al.* 2005).

A maior parte das descobertas clínicas geralmente associadas com a SM inclui resistência à insulina, dislipidemia (especificamente hipertrigliceridemia [TG], baixos valores de lipoproteínas de alta densidade [HDL] e altos valores de lipoproteínas de baixa densidade [LDL]), obesidade – principalmente a obesidade central, hipertensão arterial, resistência à insulina ou diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), e aterosclerose.

As razões para a manifestação de aterosclerose acelerada em pacientes diabéticos ainda não são completamente compreendidas. No entanto, foram sugeridas como mecanismos prováveis, a própria associação do diabetes mellitus a outros fatores de risco, à dislipidemia, à resistência à insulina e aos efeitos tóxicos diretos da glicose sobre as artérias (Haffner, *et al.* 1998).

Recentemente, marcadores inflamatórios e aceleração homeostática / deterioração fibrinolítica também têm sido adicionados nesta lista (MIRANDA, *et al.* 2005). A inflamação é um processo ordenado mediado pelo aparecimento de

moléculas de adesão intercelular no endotélio e de vários mediadores inflamatórios liberados pelas células teciduais e leucócitos. Os leucócitos, uma vez ativados pela lesão tecidual ou pela presença de LDL – colesterol oxidada ou por um agente infeccioso na parede vascular ou em qualquer sítio orgânico, sintetizam uma série de diferentes citocinas, tais como interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Outro marcador inflamatório é a proteína C reativa, que é sintetizado pelo fígado, sob estímulo da IL-1, IL6 e TNF- $\alpha$ , e é o marcador inflamatório que mais se correlaciona com o risco de doenças cardiovasculares (Duarte, *et al.* 2005).

Os aspectos fisiopatológicos da SM não estão completamente definidos, pois sabe-se que é um problema de natureza multifatorial, e que seus critérios de diagnósticos constantemente são encontrados em conjunto. Entretanto, ainda se procura saber qual aspecto é mais determinante para desencadear os outros aspectos desta síndrome. Sugere-se que a resistência à insulina e a obesidade sejam os pivôs desta anomalia, contudo, ainda há necessidade de mais estudos que comprovem quais destes processos têm maior força no desenvolvimento da SM.

Não está claro se a resistência à insulina é o fator promotor ou simplesmente uma conseqüência do ganho de tecido adiposo, uma vez que a hiperinsulinemia promove inibição da síntese de proteínas específicas transportadoras de testosterona, levando a uma conseqüente elevação da concentração de testosterona livre, o que induz a característica andrógena em mulheres, como o acúmulo de gordura abdominal (Francischi, 2000).

A resistência do organismo à ação da insulina resulta no aumento de sua produção e secreção pelo pâncreas, levando a hiperinsulinemia, tanto em crianças

quanto em adultos, sendo que outros componentes da síndrome metabólica, tais como: hiperuricemia, obesidade visceral e baixos valores de HDL, mais comuns na população adulta e idosa também estão presentes em crianças e adolescentes (Steinberger, *et al.* 1995 e Sinaiko, *et al.* 2001).

Vários estudos clínicos e epidemiológicos em adultos diagnosticados com síndrome metabólica apontam uma grande evidência de que a resistência à insulina seja uma anormalidade primária e também responsável por outras alterações secundárias decorrentes desta síndrome (Reaven, 1988; Ferrannini, *et al.* 1991; Isomaa, *et al.* 2001 e Steinberger, *et al.* 2003).

Entretanto, a obesidade tem um papel central na síndrome metabólica, que inclui hiperinsulinemia, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus tipo II, e um aumento do risco de doença cardiovascular aterosclerótica (Pinhas-Hamiel, *et al.* 1996 e Fagot-Campagna, *et al.* 2000). Indivíduos com grande grau de adiposidade central desenvolvem esta síndrome mais freqüentemente que aqueles com uma distribuição periférica da gordura corporal (Gower, *et al.* 1999; Cruz, *et al.* 2002a; Poirier, *et al.* 2005 e Hirschler, *et al.* 2005).

Na obesidade abdominal, a atividade lipolítica celular está aumentada, ocorrendo uma maior liberação dos ácidos graxos livres (AGL) na veia porta, sobrecarregando o fígado a uma quantidade aumentada desta substância. Isto diminui a extração hepática de insulina, contribuindo para o quadro de hiperinsulinemia sistêmica e futura resistência à insulina (Després, *et al.* 2001).

### **2.1.2 Síndrome Metabólica em Crianças**

Apesar de ser um problema mais evidente em adultos e idosos, atualmente muitas crianças têm apresentado um diagnóstico de SM. Da mesma forma que está

ocorrendo um aumento nos índices de obesidade infantil, algumas complicações clínicas vêm acompanhando este aumento de obesidade (Styne, 2001). Comprovando este fato, podemos destacar o dramático aumento da prevalência de diabetes mellitus em adolescentes nos últimos vinte anos (Pinhas-Hamiel, *et al.* 1996). Estudos com autópsias comprovam a existência entre sobrepeso e obesidade na infância e adolescência com doenças ateroscleróticas (Freedman, 1999 e McGill, *et al.* 2002, Hayman, *et al.* 2006).

Sung *et al.* (2003) avaliaram 271 crianças de nove a doze anos de Hong Kong, classificadas como sobrepesadas e obesas com IMC acima do Percentil 85 de acordo com a classificação do CDC para IMC/idade/sexo, verificando hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, baixos valores de HDL, altos valores de insulina plasmática de jejum e alto índice de resistência à insulina mensurado por meio da avaliação do modelo homeostático (HOMA) e observaram, além do quadro de obesidade ou de sobrepeso, 50% das crianças com pelo menos dois fatores de risco, e 8% das crianças com três ou mais fatores de risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares e de diagnóstico da SM.

Cook, *et al.* (2003), analisando 2430 adolescentes norte-americanos de 12 a 19 anos de ambos os sexos (amostra representativa da população) e, utilizando um critério adaptado do NCEP, verificaram uma prevalência de 30% de síndrome metabólica, o que indica que 4% dos adolescentes americanos podem estar afetados com esta síndrome. Os autores afirmam ainda que, em dados reais, o número de portadores de SM nesta faixa etária pode chegar a 1 milhão, e que o impacto desta anomalia nos adolescentes e sua subsequente morbidade e mortalidade não estão sendo devidamente explorados, e que a perda de peso, aumento do tempo destinado à atividade física e tratamentos medicamentosos

poderiam ser aplicados diminuindo assim o número de americanos com chances de desenvolver de forma prematura diabetes mellitus e doenças cardiovasculares.

Weiss, *et al.* (2004), em um estudo com crianças americanas brancas, negras e hispânicas, avaliaram 439 obesos, 31 sobrepesados e 20 com peso normal, com idade entre quatro e vinte anos e, após adotar o critério de diagnóstico do NCEP e verificar a resistência à insulina pelo teste oral de tolerância a glicose, encontraram 38,7% de prevalência da SM em crianças moderadamente obesas e 49,7% em crianças gravemente obesas.

Davis, *et al.* (2005), após avaliar 211 crianças de 7 a 18 anos da zona rural da Georgia (EUA) de etnia branca e negra e utilizar o critério de diagnóstico proposto pelo NCEP, encontraram 15% de prevalência de síndrome metabólica, sendo mais prevalente em crianças brancas e em meninas. Entretanto, quando analisados independentemente da etnia e do sexo, porém separados em sobrepesados e obesidade, foi encontrado 15% de prevalência de síndrome metabólica no grupo dos sobrepesados e 41% no grupo dos obesos.

Contudo, a SM não é exclusividade somente de crianças sobrepesadas e obesas, pois em um estudo realizado na Turquia, Agirbasli, *et al.* (2006), analisando 1385 crianças e adolescentes com idade entre 10 e 17 anos e, adotando o critério de diagnóstico do NCEP, encontraram 53% das crianças diagnosticadas com SM classificadas com peso normal segundo a tabela de classificação internacional de IMC/idade.

Assim fica claro que a prevalência da SM pode ser encontrada em diferentes escalas, dependendo da população, da composição corporal, da idade e do sexo, mesmo quando utilizados critérios e pontos de corte semelhantes.

### **2.1.3 Critérios de diagnóstico da síndrome metabólica**

Vários critérios de diagnóstico têm sido empregados nos estudos publicados sobre a síndrome metabólica, alguns mais e outros menos criteriosos, porém não há um único critério internacional com uma descrição definitiva, principalmente em crianças. As definições mais usadas atualmente nos diversos continentes são: a definição proposta por Reaven, (1988), World Health Organization (WHO), National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP – ATP III), Grupo Latino-Americano da Oficina Internacional de Informação em Lípides (ILIB), American Diabetes Association (ADA) e The American College of Endocrinology / American Association of Clinical Endocrinologists (ACE / AACE).

Os critérios de diagnóstico da SM, bem como os pontos de corte de cada fator de risco, variam entre os pesquisadores, tornando-se mais evidentes quando comparados estudos em povos diferentes. Todavia, apesar de critérios diferentes, quase sempre o propósito é o mesmo, e na falta de um critério mundialmente padronizado, ou na dificuldade desta padronização, seja pelas diferenças culturais, antropométricas e/ou metabólicas, as adaptações são normais para melhor adequação nas populações estudadas.

Em 2004, foi padronizada uma definição direcionada à população brasileira pela I Diretriz Brasileira de Prevenção e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM), fornecendo uma definição que possibilita aos pesquisadores brasileiros um método padronizado para este diagnóstico. A definição é a mesma do National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP – ATP III), que consiste na presença de pelo menos três dos seguintes fatores: obesidade (caracterizada pela obesidade abdominal), altos valores de triglicédeos, baixos valores de lipoproteínas de alta densidade (HDL), hipertensão arterial e

hiperglicemia de jejum, sendo que a presença do diabetes mellitus tipo II (DMT2), não exclui o diagnóstico da SM.

**QUADRO 1 – Componentes da síndrome metabólica segundo o NCEP – ATP III**

<b>COMPONENTES</b>	
<b>OBESIDADE ABDOMINAL POR MEIO DE CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL</b>	
<b>HOMENS</b>	<b>&gt; 102 cm</b>
<b>MULHERES</b>	<b>&gt; 88 cm</b>
<b>TRIGLICERÍDEOS</b>	<b>≥ 150 mg/ dl</b>
<b>HDL</b>	
<b>HOMENS</b>	<b>&lt; 40 mg/ dl</b>
<b>MULHERES</b>	<b>&lt; 50 mg/ dl</b>
<b>PRESSÃO ARTERIAL</b>	<b>≥ 130 mmHg ou 85</b>
<b>mmHg</b>	
<b>GLICEMIA DE JEJUM</b>	<b>≥ 110 mg/ dl</b>

Fonte: I Diretriz Brasileira de Prevenção e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM); *Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão*.

Entretanto, os pontos de corte apresentados pelo NCEP e I-DBSM são direcionados para o diagnóstico da SM em adultos, determinando a obesidade visceral medida pela circunferência da cintura, que apesar de ser um bom indicativo de gordura corporal para crianças e com altas correlações com IMC (Giugliano e Melo, 2004) não oferece ponto de corte específico para esta população, uma vez que esta é uma medida que sofre muitas alterações em populações pediátricas, de acordo com a maturação sexual e etnia (Malina e Bouchard, 1991). Os valores propostos pelo NCEP para triglicérides, HDL e pressão arterial, também são

referenciados para adultos, tornando impraticáveis a sua utilização para crianças, e os valores de hiperglicemia de jejum, proposto acima de  $110 \text{ mg.dl}^{-1}$ , também não são mais utilizados, mesmo para adultos, após nova definição de valores de corte da American Diabetes Association (ADA), (2005), que preconiza  $100 \text{ mg.dl}^{-1}$  como ponto de corte para glicemia.

Neste sentido, Jessup e Harrell, (2005), realizaram um estudo com crianças pré-púberes e utilizaram os seguintes pontos de corte: triglicerídeos  $\geq 110 \text{ mg.dl}^{-1}$ , HDL  $\leq 38 \text{ mg.dl}^{-1}$ , e a hipertensão arterial (diastólica ou sistólica)  $>$  percentil 95 ajustado para idade, estatura e sexo, conforme *The Fourth report in the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*, (1996), revisado em 2005.

Para determinar a obesidade infantil, foi utilizado o índice de massa corporal (IMC) acima do percentil 95, de acordo com o Center for Disease Control (CDC) 2000, conforme sugerido pela OMS e adotado por diversos autores.

A resistência à insulina e/ou intolerância à glicose para crianças pode ser caracterizada pela glicemia de jejum entre  $100$  e  $126 \text{ mg.dl}^{-1}$ , segundo o American Diabetes Association (ADA), 2005, ou altos índices de HOMA, que é calculado pela  $[\text{glicemia de jejum (mmol/L}^{-1}) \times \text{insulina de jejum (}\mu\text{U/mL}^{-1}) / 22,5]$ , validado em crianças e considerada uma boa forma de medir a resistência à insulina e intolerância à glicose nesta população, apresentando altas correlações com método direto de determinação da resistência à insulina (Huang, *et al.* 2002).

Para Weiss, (2004), que desenvolveu um levantamento de prevalência de SM e dos fatores de risco para DCV em crianças com peso normais e obesas, a glicemia de jejum acima de  $100 \text{ mg.dl}^{-1}$  raramente é encontrada nesta faixa etária, mesmo quando classificadas acima do peso e/ou intolerantes a glicose. Entretanto, a

resistência à insulina mensurada indiretamente pelo modelo homeostático (HOMA) é um bom indicador para esta idade.

## 2.2 Resistência à Insulina

A resistência à insulina significa uma diminuição na capacidade da insulina em estimular a captação da glicose, seja devido a deficiência no receptor de insulina, diminuição na quantidade de receptores, falha no mecanismo de sinalização intracelular ou defeito em alguns mecanismos pós-receptores durante sua utilização. Refere-se à diminuição da sensibilidade do tecido adiposo, muscular e hepático a este hormônio (Pereira, *et al.* 2003).

O sujeito é considerado portador de resistência à insulina, quando apresenta taxa de glicemia de jejum alterada entre 100 e 126 mg.dl<sup>-1</sup>. Acima deste valor, diagnostica-se como diabéticos (ADA, 2005).

Os mecanismos pelos quais ocorre a resistência à insulina não estão completamente elucidados, entretanto, algumas hipóteses são sugeridas a seguir.

Lerario, *et al.* (2002) e Correa, *et al.* (2003), afirmam que o aumento no tecido adiposo, sobretudo visceral e seus hormônios, é a base do processo de resistência à insulina, pois apesar de não ter sido incluído no critério original de Reaven para a SM, está claro que o acúmulo excessivo de gordura no corpo ou na cavidade abdominal pode ser o maior determinante da resistência à insulina e da SM. O mecanismo que justifica a hipótese da obesidade como ponto de partida para o desenvolvimento da resistência à insulina centra-se nos ácidos graxos livres (AGL), fornecidos pela lipólise, que, em longo prazo, levam a uma diminuição na utilização periférica de glicose e inibem a secreção de insulina pela célula  $\beta$ , constituindo assim a chamada lipotoxicidade, que pode estar na gênese do diabetes

mellitus tipo II (Duarte, *et al.* 2005). O mecanismo provável envolve o aumento de produção do óxido nítrico e síntese de citocinas inflamatórias (IL-1 e TNF- $\alpha$ ) com diminuição da secreção de insulina e apoptose da célula B.

Por outro lado, Pereira *et al.* (2003), sugerem que o tipo de alimentação, principalmente muito rica em gorduras saturadas, assim como influências ambientais (estresse crônico, por exemplo), somados, resultariam na secreção exacerbada de citocinas, como: interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral- $\alpha$ , num processo inflamatório que, de forma crônica, desencadearia a resistência à insulina e SM.

Existe também a hipótese da glicotoxicidade, na qual a hiperglicemia crônica poderia provocar falência das células  $\beta$  sem um aumento compensatório na taxa de síntese destas células, resultando em deficiência na secreção de insulina. A hiperglicemia crônica poderia levar a várias alterações, como redução dos transportadores de glicose localizados nas células  $\beta$  (GLUT-2), redução da quantidade de transportadores GLUT-4 nos tecidos musculares esqueléticos ou da capacidade de cada transportador carrear glicose, ou ainda de uma ligação de algumas proteínas e/ou enzimas envolvidas no metabolismo (Pereira, *et al.* 2003).

Entretanto, os mecanismos mais prováveis da resistência à insulina são sugeridos por alguns autores, os quais descrevem que defeitos pós-receptores na via de sinalização da insulina desencadeados por acúmulo de lipídeos intramusculares seriam os seus causadores (Dela, *et al.* 1994 e Bruce & Hawley, 2004).

Neste sentido, levando-se em conta que a musculatura esquelética é o responsável pela maior captação de glicose sanguínea, Ivy, (2004), explica que a

translocação das proteínas transportadoras de glicose (GLUT-4) pode não ocorrer para a membrana plasmática, impedindo a captação de glicose muscular.

A insulina, em condições normais, exerce um papel central na regulação da homeostase da glicose e atua de maneira coordenada em eventos celulares que regulam os efeitos metabólicos e de crescimento (Haber, *et al.* 2001), Entretanto, a resistência à ação da insulina no tecido e os níveis elevados de insulina plasmática em jejum, alterações bastante freqüentes em indivíduos obesos, podem ser os primeiros sinais para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo II. Nos indivíduos obesos, nos estágios iniciais da doença, devido a resistência à insulina, as células  $\beta$ -pancreáticas aumentam a produção e a secreção de insulina como mecanismo compensatório, enquanto a tolerância à glicose permanece normal e este estado permanece durante algum tempo, até que se observa um declínio na secreção de insulina e, conseqüentemente, uma diminuição da tolerância à glicose (Oliveira, *et al.* 2004). Assim, este estado de intolerância à glicose e resistência à insulina, principalmente acompanhadas de outros aspectos de diagnóstico da SM, levam o indivíduo a desenvolver DMT2 e doenças cardiovasculares (DCV).

Um estudo multicêntrico em 55 crianças e 112 adolescentes obesos de ambos os sexos constatou a existência da diminuição da tolerância à glicose em 25% e 21%, respectivamente, além de que 4% dos adolescentes ainda apresentaram o diagnóstico de diabetes tipo II. Neste estudo o índice de resistência à insulina foi um forte preditor para a diminuição da tolerância à glicose, confirmando que na infância a resistência à insulina associada com a hiperinsulinemia são os fatores mais importantes para o desenvolvimento da diminuição da tolerância à glicose em crianças e adolescentes obesos (Sinha, *et al.* 2002).

Para Styne, (2001), o processo do desenvolvimento do diabetes tipo II na infância parece evoluir de maneira mais rápida do que nos adultos.

A hiperinsulinemia é considerada um fator de risco independente para a doença cardiovascular, já que tem um papel importante no desenvolvimento de outros componentes da síndrome metabólica, como a dislipidemia, a hipertensão e a hiperuricemia. Bao, *et al.* (1996) avaliaram em longo prazo os quadros de insulina plasmática em crianças (5 a 9 anos de idade) e em adultos jovens (17 a 23 anos) da população do Bogalusa Heart Study – Louisiana (EUA), e observaram as conseqüências dos valores elevados desse hormônio em relação ao perfil lipídico e pressão arterial. Após oito anos de acompanhamento, verificou-se que a prevalência de obesidade foi de 72% nos indivíduos que apresentavam quadros de insulina persistentemente elevados e casos de hipertensão e dislipidemia foram de 2,5 a 3,0 vezes maiores, respectivamente, para estes indivíduos.

Estudos prévios em crianças realçaram a preocupação para a diabetes tipo II e a pré-diabetes, ou intolerância à glicose (Pinhas-Hamiel, *et al.* 1996 e Sinha, *et al.* 2002). Este assunto causa maior preocupação entre crianças obesas e especialmente entre certos grupos étnicos, em que a prevalência de diabetes mellitus tipo II e as alterações no metabolismo da glicose são mais freqüentes, incluindo latinos, afro-americanos e americanos nativos (American Diabetes Association, 2000).

Vários fatores estão sendo hipotetizados para a contribuição no desenvolvimento da intolerância à glicose e diabetes tipo II em crianças, como: adiposidade, especialmente gordura visceral e exacerbada resistência à insulina. Reforçando esta hipótese, Cruz, *et al.* (2002a), em um estudo com 32 crianças com idade entre 8 e 13 anos, no qual foram avaliadas a gordura visceral e a gordura

subcutânea abdominal por meio do método da ressonância magnética e a sensibilidade à insulina pelo sangue venoso, mostraram que crianças latinas têm baixa sensibilidade à insulina comparadas com crianças caucasianas, independente do tipo de adiposidade (geral ou centrípeda). Concordando com estes resultados, Goran, *et al.* (2002) avaliaram a gordura corporal pelo método da absorptometria de raios X de dupla energia (DXA) em crianças que se encontravam entre os estágios I e III de Tanner e mostrou que tanto a adiposidade total quanto a adiposidade visceral contribuem independentemente para a baixa sensibilidade à insulina em crianças latinas quando comparadas com crianças caucasianas e afro-americanas.

O grande número de crianças com resistência à insulina e diabetes tipo II, despertou muito interesse sobre a população pediátrica, porém há falta de informações detalhadas sobre quais fatores podem contribuir para estes problemas clínicos e assim poder explicar com maior clareza como a resistência à insulina interfere nos outros marcadores da SM.

Os estudos realizados em adultos por Reaven, *et al.* (1993a,b), sugerem que a obesidade pode conduzir à hiperinsulinemia, e conseqüentemente a um estado de resistência à insulina, que leva à intolerância à glicose e eventualmente ao DMT2 e mais recentemente reforçam que esta hipótese também pode estar interagindo em crianças e adolescentes.

Contudo, Bergman, *et al.* (2002) afirmam que a inabilidade para aumentar adequadamente a secreção de insulina em resposta à resistência à insulina é um fator crítico que conduz ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo II e indicam que a resposta compensatória da resistência à insulina por intermédio das células  $\beta$  pancreáticas tem um papel chave no desenvolvimento do DMT2.

### 2.2.1 Glicose e Glicemia

A glicose é uma dextrose monossacarídeo cristalina denominada de D - glicose. E, segundo Guyton & Hall, (2002), a importância de se manter uma concentração constante de glicose no sangue, se deve ao fato de que enquanto a maioria dos tecidos é capaz de utilizar as gorduras e as proteínas como fonte de energia, o sistema nervoso, a retina e o epitélio germinativo não conseguem e necessitam exclusivamente da glicose.

A glicose pode ser originada da nutrição exógena (alimentação do indivíduo ou administração venosa) ou do metabolismo glicolítico endógeno, que converterá o glicogênio armazenado no fígado em glicose, para entrarem na corrente sanguínea e serem utilizados. O papel da glicose é fornecer energia química para a manutenção e o funcionamento dos diversos tecidos do organismo e, essa energia pode ser disponibilizada tanto a partir de processos aeróbios quanto anaeróbios (Guyton & Hall, 2002; Aronoff, *et al.* 2004).

As concentrações de glicose devem permanecer dentro de uma faixa de segurança que em jejum deve estar entre 60 e 100 mg.dl<sup>-1</sup>. Concentrações abaixo de 60 mg.dl<sup>-1</sup> não serão suficientes para abastecer as necessidades orgânicas, podendo causar quedas de pressão com possíveis vertigens, seguidas de perda de consciência (American Diabetes Association, 2005).

Schmidt, *et al.* (2003), em seu estudo com 8286 indivíduos sobrepesados de ambos os sexos (53 a 75 anos), considerados como grupo de risco para o desenvolvimento de aterosclerose, observaram que 86,3% apresentaram diabetes tipo II e que 66% apresentaram um quadro de hiperglicemia em jejum, demonstrando, assim, a importância do acompanhamento da glicemia em indivíduos com sobrepeso que estão dentro do grupo de risco de doenças cardiovasculares.

Valores de glicemia de jejum elevados estão relacionados com outras anomalias metabólicas e antropométricas, e quando não é suficiente para diagnosticar o indivíduo como portador de DM2, os valores de glicemia de jejum alterada juntamente com mais dois outros fatores, caracterizam os indivíduos como portadores da SM, e portanto maior propensão ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

### **2.3 Obesidade**

A obesidade é o acúmulo excessivo de gordura no tecido adiposo, podendo ser regionalizado ou em todo o corpo, e na maioria dos casos é desencadeada por uma série de fatores associados a aspectos ambientais e/ ou endócrino-metabólicos (Guedes e Guedes, 1998).

Sua associação com a SM e risco cardiovascular não está somente relacionada ao grau de obesidade, mas também a distribuição da gordura corporal. Assim, indivíduos com grande grau de adiposidade central desenvolvem esta síndrome mais freqüentemente que aqueles com uma distribuição periférica da gordura corporal (Gower, *et al.* 1999; Cruz, *et al.* 2002a; Poirier, *et al.* 2005 e Hirschler, *et al.* 2005).

Vários estudos prospectivos têm mostrado que a obesidade está associada a vários complicadores cardiovasculares e outras doenças, podendo causar muitos problemas em inúmeros órgãos e sistemas, tanto em adulto quanto em crianças.

Adultos obesos têm um aumentado risco para morbidade e mortalidade e para desenvolver doenças coronarianas, anomalias lipídicas, hipertensão, diabetes

mellitus, apnéia do sono, infertilidade, doenças da vesícula biliar e alguns tipos de câncer (Owens, *et al.* 1999).

A perda de peso nesses indivíduos está associada a uma diminuição na concentração de insulina e a um aumento na sensibilidade à insulina (Duarte, *et al.* 2005). Em um estudo com 122 adolescentes, indivíduos obesos foram significativamente mais resistentes à insulina que sujeitos magros. Neste estudo, a resistência à insulina foi significativamente relacionada com um perfil lipídico anormal em crianças obesas, mas não em crianças magras, e a resistência à insulina variou diretamente com o grau de adiposidade. Entretanto, a obesidade e a resistência à insulina têm também mostrado estarem associadas com outros fatores de risco como pressão arterial elevada (Steinberger, *et al.* 1995).

A obesidade (principalmente a abdominal) tem um papel central na síndrome metabólica, que inclui hiperinsulinemia, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus tipo II, e um aumentado risco de doença cardiovascular aterosclerótica (Pinhas-Hamiel, *et al.* 1996 e Fagot-Campagna, *et al.* 2000), apesar de a obesidade abdominal também ser encontrada em mulheres, é uma distribuição mais característica nos homens e é considerada por si só um fator de risco independente de doença cardiovascular.

Na obesidade abdominal, a atividade lipolítica celular está aumentada, ocorrendo uma maior liberação dos ácidos graxos livres (AGL) na veia porta, expondo o fígado a uma quantidade aumentada desta substância. Isto diminui a extração hepática de insulina, contribuindo para o quadro de hiperinsulinemia sistêmica. Os AGL em excesso contribuem para uma maior produção hepática de glicose, pela gliconeogênese, além de aumentarem a liberação hepática de

lipoproteínas ricas em triglicerídeos, as VLDL e apolipoproteína B na circulação (Després, *et al.* 2001).

A circunferência abdominal, medida no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca, tem sido utilizada no atendimento ambulatorial para avaliar a deposição de gordura na região abdominal, já que esta variável isolada tem demonstrado uma melhor associação com as alterações metabólicas do que a relação circunferência cintura-quadril (RCQ). Em adolescentes, parece que a RCQ não é apropriada como medida antropométrica para avaliar a distribuição da gordura corporal, pois a largura pélvica sofre alterações rápidas durante a maturação sexual, podendo a RCQ estar mais relacionada a essa variação do que à distribuição da gordura corporal, propriamente dita. Entretanto, ainda não foram estabelecidos pontos de corte para circunferência abdominal que indiquem o risco da criança ou do adolescente desenvolver a doença cardiovascular na vida futura (Oliveira, *et al.* 2004).

Nas últimas décadas, ocorreu rápido e crescente aumento de pessoas obesas, o que tornou a obesidade um problema de saúde pública. Esta doença tem sido classificada como uma desordem primariamente de alta ingestão energética. No entanto, evidências sugerem que grande parte da obesidade é mais devida ao baixo gasto energético que ao alto consumo de alimento, sendo então a inatividade física o maior fator etiológico do crescimento dessa doença nas sociedades industrializadas (Ciolac, *et al.* 2004).

O peso corporal é função do equilíbrio energético e de nutrientes por um longo período de tempo. Este equilíbrio energético é determinado pela ingestão harmoniosa de macronutrientes, concomitante com o gasto energético e distribuição de energia ou de nutrientes. Quando o balanço energético positivo perdura por

semanas ou meses, o resultado é um ganho de peso, enquanto que um balanço energético negativo exerce o efeito oposto (Bouchard, 2003).

O aumento da prevalência do sobrepeso e da obesidade que vem ocorrendo em todo o mundo, inclusive sendo apontado por muitos autores como um problema alarmante e uma epidemia mundial, vem ocorrendo concomitantemente com a diminuição do dispêndio de energia gasta em atividades ocupacionais, no cumprimento de afazeres domésticos e necessidades diárias, e que acompanhou o processo de industrialização e tecnológico das últimas décadas em que cada vez mais estas atividades diárias naturais se tornam mais fáceis de executar do ponto de vista de gasto energético.

A obesidade está sendo considerada uma doença crônica e epidêmica, pois apresenta um rápido aumento em sua prevalência nas últimas décadas, tanto em países desenvolvidos, como nos países em desenvolvimento, e está relacionada a uma alta taxa de morbidade e mortalidade.

No Brasil, verifica-se um processo de transição nutricional nas últimas décadas. Comparando-se os dados do Estudo Nacional da Despesa Familiar (ENDEF), realizado em 1974/1975, com os dados da pesquisa sobre Padrões de Vida (PPV), realizada em 1996/1997, somente nas regiões Sudeste e Nordeste, verificou-se um aumento na prevalência de sobrepeso e obesidade de 4,1% para 13,9% em crianças e adolescentes de 6 a 18 anos (Wang, *et al.* 2002).

A obesidade tem emergido como a mais comum doença pediátrica nos países ocidentais. A prevalência da obesidade infantil na América do Norte é de 10% a 25% e vem subindo rapidamente durante as duas últimas décadas (Flegal, 1999).

Estudos realizados em algumas cidades brasileiras mostram que o sobrepeso e a obesidade já atingem mais de 20% das crianças e adolescentes, como em Recife, alcançando 35% dos escolares avaliados (Balaban e Silva, 2001).

Mais recentemente, Lobstein, *et al.* (2004) demonstraram índices de sobrepeso e obesidade ainda mais alarmantes nos Estados Unidos e no Brasil, sendo, 26% e 10% para populações rurais e 25% e 19% para populações urbanas respectivamente.

É claro que as tendências da obesidade não são limitadas a um determinado grupo étnico ou região. É comum verificar estudos que mostram um aumento constante desta doença na América do Norte, América Latina, África do Sul, Malásia e nações do Pacífico.

A comparação de dados relativos à obesidade em crianças e adolescentes em todo o mundo é difícil devido à falta de padronização na classificação da obesidade e na interpretação de indicadores de sobrepeso e obesidade nestes grupos etários. Geralmente, são usadas as distribuições por percentil local ou nacional de peso em relação à idade. Estes índices podem não diferir entre regiões e nações, mas são todos passíveis de alteração com o tempo; além disso, diferentes pontos de corte por percentil são empregados na definição de sobrepeso ou obesidade (Bouchard, 2003).

Quanto à interpretação dos critérios de sobrepeso em diferentes grupos etários, também é importante que se saiba se eles são preditores ou não de uma obesidade tardia. Atualmente, se aceita de forma geral que a massa corporal antes de seis anos de idade tem uma capacidade de prognóstico limitada quanto à ocorrência de sobrepeso ou obesidade na idade adulta, independentemente do histórico familiar (Whitaker, *et al.* 1997).

Estudos epidemiológicos vêm mostrando uma associação do crescimento expressivo na incidência de doenças crônicas, como o diabetes mellitus tipo II e as doenças coronarianas, com a diminuição do tempo de vida livre de doenças, à medida que ocorre um aumento do IMC concomitantemente com um estado de hiperinsulinemia da população (Poirier, *et al.* 2005; Hirschler, *et al.* 2005; Reaven, *et al.* 2005).

Em crianças, a obesidade aumenta substancialmente os riscos para problemas ortopédicos, respiratórios e desordens psicológicas, pois, segundo Troiano, *et al.* (1995), a obesidade na infância, em alguns casos, pode perdurar até a vida adulta. E, além do tempo de exposição aos fatores de risco, que podem agravar o aparecimento de doença aterosclerótica existe a discriminação e o preconceito sofridos por indivíduos portadores de obesidade.

Neste sentido, um aspecto que deve ser levado em consideração é a presença de lesões precoces de aterosclerose já nas primeiras décadas de vida. A presença de alterações metabólicas (resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão, alterações trombogênicas, hiperuricemia) na infância e adolescência pode contribuir para o desenvolvimento da aterosclerose, já que estudos longitudinais clássicos mostram uma forte associação entre o excesso de peso nas primeiras décadas de vida e a alta taxa de morbi-mortalidade na vida adulta por doenças cardiovasculares (Jiang, *et al.* 1993; Jiang, *et al.* 1995; Freedman, *et al.* 1999; Chen, *et al.* 2005 e Srinivasan, *et al.* 2006).

Must, *et al.* (1992), no estudo do Harvard Growth Study analisaram adolescentes que foram acompanhados durante 55 anos, e verificaram que 52% dos indivíduos que apresentaram excesso de peso permaneceram neste estado

nutricional após 55 anos, e o risco relativo para todas as causas de doenças coronarianas foi aproximadamente duas vezes maior nestes indivíduos.

Além do risco aumentado da criança e do adolescente obeso permanecer neste estado quando adultos, se comparados aos indivíduos eutróficos, estudos longitudinais sugerem que o tempo de duração da obesidade está diretamente associado a morbi-mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV). Srinivasan *et al.* (1996) verificaram em um estudo longitudinal que dos 191 adolescentes obesos, 110 (58%) permaneceram neste estado na fase adulta (12 a 14 anos mais tarde) e tiveram uma prevalência de hipertensão 8,5 vezes maior e valores de LDL e de triglicérides de 3,1 e 8,3 vezes maior, respectivamente, em relação aos que não apresentaram sobrepeso.

A presença de pelo menos um fator de risco para DCV (hipertensão, dislipidemia ou hiperinsulinemia) tem sido observada em 60% das crianças e adolescentes com excesso de peso, sendo que 20% apresentaram dois ou mais fatores de risco (Styne, 2001). O Bogalusa Heart Study, realizado com 9167 indivíduos de 5 a 17 anos de idade, entre 1973 e 1994, com o objetivo de avaliar fatores de risco para doenças cardiovasculares nas primeiras décadas de vida, constatou que, entre os que apresentavam obesidade (813), 58% tinham pelo menos um fator de risco (dislipidemia, hiperinsulinemia ou hipertensão arterial). As crianças e adolescentes obesos apresentavam também 2,4 e 7,1 mais chances de apresentarem quadros séricos de colesterol total e triglicérides elevados do que os eutróficos, respectivamente (Freedman, *et al.* 1999).

A associação entre o início do sobrepeso e da obesidade durante a infância e a adolescência está significativamente relacionada à resistência à insulina, dislipidemia, e elevada pressão sanguínea em jovens adultos; enquanto que a perda

de peso por parte de jovens obesos resulta na diminuição da concentração de insulina e na melhora da sensibilidade à insulina.

O aumento da massa ventricular esquerda, que é um fator independente de risco para doença cardiovascular em adultos, pode ser encontrado também na infância, pois foi verificado que a hipertrofia ventricular esquerda está relacionada a outros fatores de risco, incluindo obesidade e resistência à insulina em crianças e adolescentes (Urbina, *et al.* 1999).

Apesar de o fenômeno da transição específica dos fatores de risco para diabetes e doenças cardiovasculares na infância não estar claro, reúne evidências para eventuais associações com estas doenças na vida adulta (Steinberger e Daniels, 2003).

Estas conseqüências da obesidade pediátrica, do aparecimento de doenças na vida adulta e até mesmo na infância, têm provocado inquietação nos profissionais da saúde, e o impacto dos vários programas de tratamento realça a importância do papel da atividade física e a mudança de hábitos em relação à obesidade. Entretanto, a maioria das pesquisas é direcionada à população adulta, e existe uma carência destes programas direcionados especificamente à população pediátrica (Szmedra, *et al.* 1998; Flegal, 1999 e Lemura, *et al.* 2000).

## **2.4 Hipertensão Arterial**

A hipertensão arterial é uma doença crônica, não transmissível, de natureza multifatorial, que compromete fundamentalmente o equilíbrio dos mecanismos vasodilatadores e vasoconstritores, levando a um aumento da tensão

sanguínea nos vasos, capaz de comprometer a irrigação tecidual e provocar danos aos órgãos por eles irrigados.

Em essência, a pressão arterial constitui na perfusão do sangue arterial por minuto (débito cardíaco) e da resistência vascular ou periférica imposta a esse fluxo. Essa relação é enunciada como: pressão arterial = débito cardíaco x resistência periférica total (McArdle, *et al.* 1998). A pressão arterial resulta da interação do trabalho cardíaco, mediante a ação de contração e de relaxamento dos seus músculos, e da propriedade elástica dos vasos sanguíneos, destinados a absorver a força que o sangue exerce contra suas paredes. Com isso, os valores de pressão arterial demonstram ser indicador importante relacionado à eficiência do sistema de bombeamento e circulação do sangue (Guedes e Guedes, 1995).

A pressão arterial sistólica é a pressão mais alta gerada pelo coração durante a contração, ou sístole, do ventrículo esquerdo, geralmente em repouso é de 120 mmHg. A pressão sistólica permite fazer uma estimativa do trabalho do coração e da tensão que age contra as paredes arteriais durante a contração ventricular. A pressão diastólica ocorre durante a diástole ou fase de relaxamento do ciclo cardíaco e é de cerca de 70 ou 80 mmHg, e proporciona uma indicação da resistência periférica ou da facilidade com que o sangue flui das arteríolas para dentro dos capilares. Quando a resistência periférica é alta, a pressão dentro das artérias, após a sístole, não é dissipada rapidamente e, assim sendo, continua elevada durante grande parte do ciclo cardíaco (McArdle, *et al.* 1998).

Aproximadamente, 95% dos casos de hipertensão arterial não apresentam causas conhecidas, e esses casos são classificados como hipertensão primária ou essencial e aproximadamente 5% dos hipertensos são originados de outras causas,

como: patologias conhecidas, distúrbios hormonais ou uso de fármacos, e são classificados como hipertensão arterial secundária.

É conhecida a crescente prevalência de doenças crônicas não transmissíveis nas populações, como a obesidade e a hipertensão arterial. Embora a associação entre a obesidade e a hipertensão arterial seja amplamente reconhecida, os mecanismos responsáveis pelas alterações pressóricas induzidas pelo aumento do peso corporal ainda não estão completamente esclarecidos.

DeFronzo e Ferrannini, (1991) ; Ferrannini, *et al.* (1997) sugerem que a resistência à insulina e a hiperinsulinemia poderiam ter um papel na gênese da hipertensão arterial associada à obesidade.

A hipótese de que a obesidade contribuiria para a elevação da pressão arterial via deterioração da sensibilidade periférica à insulina e hiperinsulinemia compensatória tem recebido grande ênfase. Outras ações da insulina, como retenção renal de sódio e estímulo da atividade simpática, corroboram para essa proposta (Ferreira e Zanella, 2000).

Carneiro, *et al.* (2003) avaliaram 499 pessoas, com sobrepeso e obesidade, sendo 432 mulheres e 67 homens, e mediram a pressão arterial e a gordura abdominal, e ressaltaram a importância do aumento da adiposidade corporal na prevalência de hipertensão arterial, principalmente nos indivíduos que apresentaram distribuição central de gordura. Embora o aumento da gordura esteja também associado ao aumento da prevalência de outros fatores de risco para doenças cardiovasculares, como dislipidemia e intolerância à glicose, o impacto da obesidade sobre a prevalência da hipertensão arterial foi mais evidente. A prevalência de hipertensão arterial varia de acordo com o grau de obesidade e com a idade e, desta forma, não é recomendado envelhecer com um IMC maior que 30 kg/m<sup>2</sup>, haja vista

que a prevalência de hipertensão neste grupo é alta, elevando o risco de eventos cardiovasculares.

O papel da resistência à insulina com ou sem hipersinsulinemia na gênese da hipertensão não é consenso, mas é razoável supor que a ação exagerada deste hormônio, com a reabsorção renal de sódio, aumento da atividade simpática e efeitos tróficos no tecido muscular esquelético, podem contribuir na elevação da pressão arterial (Duarte, *et al.* 2005).

A hiperinsulinemia provoca aumento da atividade do sistema nervoso simpático e da reabsorção tubular de sódio, ações que contribuem para o aumento da pressão arterial, exceto em indivíduos normotensos. Por outro lado, a insulina é um hormônio vasodilatador e induz aumentos do fluxo sanguíneo para a musculatura esquelética, um efeito que parece ser mediado pelo óxido nítrico. Estes efeitos são acentuadamente diminuídos em pacientes obesos e hipertensos, portadores de resistência à insulina. Além deste possível comprometimento da vasodilatação, o decréscimo do fluxo sanguíneo para a musculatura esquelética poderia também determinar uma redução no aproveitamento periférico da glicose, agravando o estado de resistência à insulina, que juntamente com a predisposição genética eleva a pressão arterial (Steinberg, *et al.* 1996; Duarte, *et al.* 2005).

Em indivíduos normotensos, entretanto, aumentos na produção de insulina, em geral, não se acompanham de elevações da pressão arterial. A explicação para este fenômeno seria o aumento da atividade simpática, conseqüente a hiperinsulinemia que induz vasoconstrição, contrabalanceada pela ação direta vasodilatadora da insulina. Em indivíduos com predisposição genética à hipertensão, nos quais a ação vasodilatadora da insulina estaria prejudicada, o aumento da

atividade simpática induzida pela hiperinsulinemia poderia ser responsável pela elevação da pressão arterial (Carneiro, *et al.* 2003).

Outros mecanismos têm sido propostos para explicar a associação entre o aumento de gordura visceral e a hipertensão arterial. Hall, *et al.* (1996) defendem a possibilidade da gordura visceral mediar a elevação da natriurese, pois a maior retenção de sódio não seria dependente dos quadros elevados de insulina, mas seria provocada por ativação do sistema renina-angiotensina, por ativação do sistema nervoso autônomo simpático e ainda por alterações da hemodinâmica intrarenal, conseqüente à compressão da medula renal.

A hipertensão essencial é uma expressão clínica de uma desordenada interação entre a genética, sistema bioquímico e fisiológico que sob condições normais mantêm a homeostase cardiovascular. A natureza multifatorial da hipertensão arterial implica a dificuldade para isolar completamente a ação de um destes sistemas na sua elevação (Steinberger e Daniels, 2003).

Quadros elevados de insulina têm sido encontradas significativamente altas em pacientes com hipertensão essencial e hipertensão limítrofe do que em indivíduos normotensos. Esta relação tem sido relatada independente da idade, sexo e etnia. Um fator que gera muita confusão na ligação insulina/hipertensão é a obesidade. Na maioria dos trabalhos desenvolvidos no mundo, a pressão arterial é diretamente relacionada ao peso corporal. Numerosos estudos têm confirmado a associação entre ganho de peso, percentual de gordura corporal, e resistência à insulina com a hipertensão (Ferrannini, *et al.* 1997; Ferreira e Zanella, 2000 e Carneiro, *et al.* 2003).

Embora a prevalência da hipertensão essencial em crianças seja baixa, os precursores desta doença estão presentes, no entanto, a presença da hipertensão é

cl clinicamente reconhecida. Evidências substanciais da genética e estudos epidemiológicos confirmam que as raízes da hipertensão essencial e sua trajetória final são definidas na primeira e segunda década de vida (Srinivasan, *et al.* 2006).

Sinaiko, *et al.* (1997) e Cruz, *et al.* (2002a) afirmam que há uma forte influência genética e diferenças raciais sobre a hipertensão arterial, sendo que pode ser identificada precocemente na infância e que é intensificada na presença de outros fatores de risco. Todavia, vários estudos têm apontado a associação entre insulina e pressão arterial em crianças e adolescentes e interações similares àquelas identificadas em adultos (Sinaiko, *et al.* 1997; Guerra, *et al.* 2002; Robinson, *et al.* 2004 e Poirier, *et al.* 2005).

Para Cruz, *et al.* (2002b), a sensibilidade à insulina foi negativamente relacionada com elevações da pressão arterial, sendo mais evidente em crianças negras do que em crianças brancas, e em adolescentes, pois a resistência à insulina está sendo associada com mecanismos diretamente relacionados à pressão arterial, como retenção crônica e sensibilidade ao sódio, porém este processo é reversível com perda de peso e exercício.

Sustentando esta idéia, Rocchini *et al.* (1992) demonstraram que em adolescentes obesos resistentes à insulina e com alta resistência vascular periférica medida no antebraço, a resistência vascular periférica é reversível com perda de peso.

No mesmo sentido, Ribeiro, *et al.* (2005), em um estudo realizado com 39 crianças de 8 a 12 anos no Ambulatório de Endocrinologia e Obesidade da USP - SP, avaliando a pressão arterial média e a condutância do fluxo sangüíneo do antebraço em três grupos de crianças, objetivando verificar a relação separadamente da dieta e do exercício, analisaram um grupo submetido à dieta, um

grupo submetido à dieta e a exercício e um grupo controle, e verificaram que o grupo que realizava exercício e dieta teve valores significativamente melhores de pressão arterial e condutância do fluxo sanguíneo do que as crianças que somente fizeram uso da dieta.

Adolescentes normotensos (média de idade de 13 anos), descendentes de pais hipertensos foram diagnosticados com altos valores de insulina sérica, após uma noite de jejum e uma carga de glicose intravenosa, sugerindo que a resistência à insulina antecede a um aumento na pressão sanguínea em indivíduos com predisposição genética para hipertensão. Todavia, através da ação dos múltiplos mecanismos envolvidos no desenvolvimento da hipertensão arterial, torna-se difícil verificar a contribuição isolada da obesidade e ou hiperinsulinemia (Steinberger e Daniels, 2003).

## **2.5 Dislipidemia**

### **2.5.1 Lipoproteínas Plasmáticas**

As lipoproteínas plasmáticas são veículos transportadores de lipídios na circulação, e são complexos macromoleculares discretamente solúveis em água e têm a função de transportar os triglicerídeos e o colesterol dos locais de origem – no intestino (origem exógena) e no fígado (origem endógena) – para armazenamento e para a sua utilização como fonte de energia (Duarte, *et al.* 2005).

Os lipídios são substâncias não solúveis em água que são transportados na forma de lipoproteínas e desempenham funções energéticas, estruturais e hormonais no organismo, que podem ser divididas, de acordo com a sua densidade,

em cinco classes: quilomícrons, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL).

As lipoproteínas plasmáticas são complexos moleculares de lipídios (triglicerídeos, fosfolipídios, colesterol livre e esterificado) e proteínas específicas denominadas apolipoproteínas. Os triglicerídeos são formados por três ácidos graxos e um glicerol. Os fosfolipídeos são lipídeos que, além de ácidos graxos e álcool, possuem fosfato em sua estrutura. O colesterol é o esteroide mais importante dos tecidos animais, não apenas por ser o mais abundante, mas por servir de síntese de vários derivados biologicamente importantes como sais biliares, hormônios e vitaminas D, podendo ser livre ou esterificado (ligado) aos ácidos graxos (Duarte, *et al.* 2005).

As lipoproteínas funcionam tanto para manter os lipídeos solúveis, transportando-os no plasma, quanto para fornecer um mecanismo eficiente para entregar seu conteúdo lipídico aos tecidos. Nos seres humanos, existe uma deposição gradual de lipídeo, especialmente colesterol, nos tecidos. Isto representa um risco de vida em potencial quando a deposição de lipídeos contribui para a formação de placas, causando o estreitamento dos vasos sanguíneos – uma condição conhecida como aterosclerose (Duarte, *et al.* 2005).

Além das lipoproteínas, existem ainda os quilomícrons, que são gotículas quase puras de triglicerídeos, encapadas por uma camada muito fina de proteína. Os quilomícrons transportam triglicerídeos do intestino delgado até os depósitos de gordura nos tecidos, e a remoção dos triglicerídeos dos quilomícrons depende da enzima lipoproteína lipase, que faz hidrólise dos triglicerídeos para ácidos graxos e glicerol, que são transportados para o tecido adiposo ou musculatura esquelética.

Os quilomícrons remanescentes e pobres em TG e ricos em colesterol são então metabolizados pelo fígado.

Os triglicerídeos das lipoproteínas não podem ser captados intactos pelos tecidos, pois eles precisam sofrer primeiramente hidrólise por ação da lipoproteína lipase (enzima localizada na parede dos vasos sanguíneos), para assim ocorrer captação dos ácidos graxos pelos tecidos (Pitanga, 2004).

O VLDL é o maior veículo transportador dos triglicerídeos endógenos, incluindo aqueles sintetizados, e aqueles derivados dos estoques de reserva. A remoção do VLDL parece ser similar a dos quilomícrons, sendo hidrolizados nos tecidos extra-hepáticos pelo sistema de enzima lipoproteína lipase, sendo que posteriormente as partículas remanescentes serão metabolizadas pelo fígado (Pitanga, 2004).

As LDL são as maiores carreadoras de colesterol para os tecidos periféricos. Metade das LDL é degradada pelos tecidos hepáticos e os outros 50% pelos tecidos extra-hepáticos que possuem receptores para apolipoproteínas específicas (Duarte, *et al.* 2005).

Altos valores de LDL e baixos de HDL também estão relacionados com doenças cardíacas, pois é desejável ter baixos valores de colesterol total e LDL na circulação sanguínea, mas também é desejável ter uma concentração tão alta quanto possível do colesterol total na forma de HDL (SACKS, 2001), pois a LDL favorece a formação de placas gordurosas nas paredes internas das artérias, provocando obstrução do fluxo sanguíneo, enquanto que a HDL exerce efeito contrário e funciona como um mecanismo de limpeza.

### **2.5.2 Lipoproteína de Alta Densidade (HDL)**

A função da HDL é transportar colesterol dos tecidos para a metabolização e excreção no fígado. A HDL pode ser sintetizada no fígado e nas células epiteliais do intestino e aparentemente pode ser formada a partir da hidrólise da lipoproteína rica em triglicerídeos (Pitanga, 2004 e Duarte, *et al.* 2005).

O aumento da HDL retarda o aparecimento de aterosclerose e conseqüentemente faz a diminuição da progressão das doenças da artéria coronária. A HDL exerce efeito protetor através de enzimas antioxidantes que podem prevenir algum processo inflamatório inicial, pois o papel antiaterogênico da HDL tem implicações importantes para o controle das doenças cardíacas (Libby, 2001).

### **2.5.3 Triglicerídeos**

Segundo Guyton & Hall (2002), os triglicerídeos podem ser definidos como uma gordura neutra cujo núcleo é constituído por uma molécula de glicerol que une três moléculas de ácidos graxos. Cerca de 95% da gordura armazenada em nosso organismo e 99% das gorduras circulantes estão sob a forma de triglicerídeos.

A hipertrigliceridemia é o distúrbio lipídico de mais fácil controle, pois os níveis de triglicerídeos podem ser satisfatoriamente controlados por mudanças nos hábitos de vida, dieta equilibrada, aumento da atividade física e restrição ao álcool. Raramente encontra-se hipertrigliceridemia isolada, sendo freqüentemente acompanhada por aumento no colesterol total, no LDL e diminuição no HDL (Schiavo, *et al.* 2003).

Entretanto, pessoas com valores de triglicerídeos plasmáticos de jejum entre 150 e 500mg/dl<sup>-1</sup> representam um problema diferente, porque valores tão altos estão

associadas a um risco duas vezes maior para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) (Henry, 1998).

Em adultos, valores de triglicérides de jejum acima da normalidade (200 mg.dl<sup>-1</sup>) se mostraram mais evidentes em indivíduos com maior proporção de gordura corporal como demonstra os estudos de Carneiro, *et al.* (2003) e de Cercato, *et al.* (2004).

Os triglicérides plasmáticos são fator de risco independente para doenças cardiovasculares quando elevados, indicam necessidade urgente de reduzi-los diminuindo assim o risco de doenças cardíacas (Austin, *et al.* 1998).

Para Rapp, (2002), a hipertrigliceridemia sérica estaria associada a quatro condições patogênicas que aceleram a aterosclerose: diminuição do HDL sérico; aumento das lipoproteínas remanescentes; pequena elevação na LDL e aumento das condições trombogênicas.

O exame sorológico para a verificação das concentrações séricas de triglicérides tem se tornado um pedido médico comum, independentemente da suspeita de dislipidemia, pois o acompanhamento das concentrações sanguíneas de triglicérides é de essencial importância para a identificação do perfil de risco para doenças cardiovasculares e para acompanhamento da eficiência das medidas tomadas para a normalização desta variável.

Os triglicérides têm papel primário na formação de aterosclerose em se tratando de hipertrigliceridemia, como afirma Bonora, *et al.* (2003), ao avaliar 888 italianos de ambos os sexos, com idade entre 40 e 79 anos que tiveram algum acometimento cardiovascular, verificaram elevação dos demais fatores aterogênicos como elevação do colesterol, pressão arterial, glicemia e resistência insulínica.

Estudos experimentais investigaram a elevação dos triglicerídeos séricos associada ao aumento do risco de doenças coronarianas. A hipertrigliceridemia é um fator de risco independente para doenças coronarianas (Nakaya, 2002), pois contribui para estas doenças por um efeito aterogênico direto das lipoproteínas ricas em triglicerídeos, particularmente as VLDL (Libby, 2001). O tamanho das partículas de VLDL liberadas depende da disponibilidade de triglicerídeos no fígado. As VLDL muito grandes, ricas em triglicerídeos, são secretadas quando está ocorrendo síntese excessiva de triglicerídeos hepáticos, como na obesidade, no diabetes mellitus tipo II e no excesso de consumo de álcool.

Weiss, *et al.* (2004), avaliando crianças sobrepesadas, levemente obesas e gravemente obesas, verificaram prevalência de hipertrigliceridemia nas três categorias, e média de valores significativamente maiores do que o recomendado para crianças ( $110 \text{ mg.dl}^{-1}$ ), sendo essas médias mais elevadas conforme o grau de obesidade.

#### **2.5.4 Aspectos Fisiopatológicos**

O estudo dos mecanismos pelos quais a obesidade influencia o metabolismo lipídico tem sido aprofundado nos últimos anos. Em 1988, Reaven introduziu o conceito de síndrome metabólica como uma doença plurimetabólica, com associação de hiperinsulinemia, hipertensão arterial, intolerância à glicose e dislipidemia. Vários trabalhos ligaram esta condição a uma deficiência da ação da insulina.

Freedman, *et al.* (1999), no *Bogalusa Heart Study*, relataram que crianças escolares sobrepesadas, em comparação com seus pares magros, tiveram de 2,4 a

7,1 vezes mais probabilidade para apresentarem elevados valores de colesterol, LDL, e triglicerídeos, e 12,6 vezes mais probabilidade de terem hiperinsulinemia.

Em um estudo em que foi verificada a resistência à insulina e o perfil lipídico, comparando 82 adolescentes normoglicêmicos obesos com 40 adolescentes magros, alterações aterogênicas no perfil lipídico foram constatadas nos indivíduos obesos. A dislipidemia correlacionou-se significativa e positivamente com o grau de resistência à insulina em crianças obesas, e mostrou que o grau de resistência à insulina explicou uma porção significativa da variância nos quadros séricos de triglicerídeos, LDL e HDL (Steinberger, *et al.* 1995).

Em condições normais, a insulina tem várias ações na regulação do metabolismo lipídico, no entanto, nos indivíduos obesos ocorrem alterações na atuação de determinadas enzimas e no metabolismo lipídico, devido à resistência à insulina. As principais alterações do perfil lipídico são: valores aumentados de VLDL, devido à maior produção de triglicerídeos pelo fígado e ao menor catabolismo; redução das quantidades e do tamanho de HDL, relacionada à diminuição da subfração HDL-C2 e ao seu maior catabolismo devido à maior concentração de triglicerídeos nestas partículas; e partículas de LDL menores e mais densas, mais ricas em apolipoproteína B (Després, *et al.* 2001).

Recentemente, Valle, *et al.* (2002) verificaram que de 61 crianças obesas de seis a nove anos, 17 (27,9%) eram hiperinsulinêmicas e apresentavam quantidades plasmáticas de triglicerídeos significativamente mais elevadas e de apolipoproteína A-I menores do que as com quantidades normais de insulina. Neste estudo, a insulina foi um fator preditor independente para hipertrigliceridemia e diminuição da apolipoproteína A-I, mesmo quando ajustada pela idade, IMC e relação

circunferência cintura/quadril (RCQ), mostrando que quantidades elevadas de insulina têm uma influência direta sobre o perfil lipídico já nesta fase da vida.

O maior fluxo hepático de ácidos graxos livres pode levar a uma diminuição da extração da insulina pelo fígado com conseqüente hipersinsulinemia. Além disso, o aumento de ácidos graxos livres pode se constituir em substrato para maior produção hepática de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), ricas em triglicérides. Entretanto, sabe-se, por outro lado, que a enzima lipoproteína lipase, fundamental para a metabolização dos quilomícrons e das VLDL, depende da insulina para a sua atividade. Com o processo de resistência à ação da insulina, ocorre um defeito de lipólise, levando a um acúmulo de quilomícrons e VLDL, que tem como via final comum a hipertrigliceridemia e, eventualmente, a hipercolesterolemia. Já a elevação do LDL pode ser explicada pela maior ingestão de ácidos graxos saturados e colesterol pelos indivíduos obesos, o que acarretaria a supressão da atividade dos receptores celulares para LDL, com seu conseqüente acúmulo na circulação (Halpern, *et al.* 1998).

Outro fator a ser considerado é a elevada produção de VLDL pelo fígado e a sua conversão em LDL. Deve-se lembrar, também, que obesos hipertrigliceridêmicos produzem LDL menores, mais densos e mais aterogênicos. Os níveis mais baixos de HDL podem contribuir de forma importante para a aterogênese. O aumento da atividade da enzima lipase hepática e alterações na dinâmica da proteína de transferência de colesterol esterificado, que ocorrem em função da hipertrigliceridemia, podem ser apontados como responsáveis pelos níveis mais baixos de HDL. Apesar de a resistência à insulina estar associada a alterações do metabolismo lipídico, a variação com que esta associação aparece faz pensar que

outros fatores, como por exemplo, distúrbios genéticos, possam estar implicados (Halpern, *et al.* 1998).

Variações muito grandes na dosagem do colesterol e triglicerídeos limitam a utilização clínica de seus valores, pois estas variações podem ser analíticas, quando relacionadas à metodologia e a procedimentos utilizados pelos laboratórios, e pré-analíticas quando relacionadas a fatores intrínsecos do indivíduo, estilo de vida (obesidade, idade, consumo de álcool, estresse, sedentarismo, tabagismo, entre outros), uso de medicação (drogas hipolipemiantes), doenças associadas (diabetes, hipotireoidismo, entre outras) e procedimento de coleta e preparo da amostra. Os fatores pré-analíticos, especialmente os de origem biológica (intra-individual, idade, sexo e raça), são os principais responsáveis pela variabilidade dos resultados, e recomenda-se um jejum de 12 a 14 horas antes da realização do perfil lipídico. (II CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DISLIPIDEMIA, 1999).

## **3 MATERIAL E MÉTODOS**

### **3.1 Delimitação do estudo**

Este estudo foi caracterizado como um estudo epidemiológico, de corte transversal, com base populacional.

### **3.2 Locais de coletas**

As coletas iniciais (primeiro momento) referentes à triagem, como: peso, estatura, data de nascimento e circunferências da cintura e do quadril foram realizadas nas escolas que participaram do estudo (anexo I).

Os exames de glicemia de jejum, HDL, triglicérides e insulina foram realizados no Laboratório de Bioquímica do Hospital Universitário da Universidade Católica de Brasília.

A avaliação da composição corporal pela densitometria de raios-X de dupla energia (DXA), pressão arterial, preenchimento do questionário e medidas antropométricas (segundo momento) foram realizadas no Laboratório de Imagem da Universidade Católica de Brasília (anexo I).

### **3.3 População, Amostra e Triagem**

População - alunos com idade entre 7 e 11 anos das escolas públicas e privadas de Taguatinga.

Amostra – 55 crianças classificadas como obesas, 23 sobrepesadas e 31 com peso normal.

Triagem – Primeiramente foi realizado um levantamento epidemiológico randomizado, adotando-se um Intervalo de Confiança (IC) = 97% para escolas públicas e particulares da cidade satélite de Taguatinga, Brasília - DF, sendo as escolas e turmas aleatoriamente escolhidas, preservando-se a proporcionalidade dos alunos matriculados em cada seguimento de ensino.

Após uma triagem em 1551 crianças de 7 a 11 anos de idade (958 em 10 escolas públicas e 592 em 4 escolas particulares) encontramos 124 (8%) de crianças obesas, destas 74 (7,7%) eram estudantes das escolas públicas.

Após serem convidadas a realizarem exames complementares, 55 crianças portadoras de obesidade aceitaram participar do estudo e como poucas crianças das escolas particulares aceitaram fazer parte deste estudo, estas não foram incluídas na amostra.

O grupo de sobrepesados foi formado por 23 crianças das 102 crianças estudantes de escolas públicas e classificadas com sobrepeso.

O grupo de crianças com peso normal foi formado por 31 crianças.

### **3.3.1 Estratificação da amostra**

A formação dos três grupos foi realizada de acordo com as normas de classificação por IMC/idade do *Center for Disease and Control (CDC)*, desenvolvido pelo *The National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000)*. <http://www.cdc.gov/growthcharts> (anexo II), que considera crianças sobrepesadas aquelas que se encontram entre os percentis 85 e 95, e obesas as crianças que

estão acima do percentil 95. O grupo controle (peso normal) foi formado por crianças que se encontravam entre os percentis 5 e 75.

Não fizeram parte da amostra aquelas crianças que não tiveram o consentimento livre e esclarecido assinado pelos pais, que não quiseram participar do estudo e que se encaixaram em pelo menos um dos critérios de exclusão do estudo.

### **3.3.2 Critérios de exclusão da amostra**

- Crianças que apresentavam baixo peso e não se classificavam em nenhum dos três grupos formados;

- Faziam uso de medicamentos para o controle de diabetes;

- Faziam uso de medicamentos anti-lipêmicos, devido a sua ação redutora sobre os valores de triglicérides e lipoproteínas circulantes;

### **3.4 Duração do estudo e responsabilidades**

O estudo teve duração de aproximadamente oito meses após a aprovação do Comitê de Ética.

Foi responsabilidade do pesquisador a condução da pesquisa, bem como a coordenação da mesma e dos monitores que auxiliaram nas coletas de dados.

O fornecimento dos equipamentos e instalações para a realização dos exames, bem como a disponibilidade dos técnicos responsáveis pela manutenção, calibração e condução dos equipamentos foram de responsabilidade da Universidade Católica de Brasília.

### **3.5 Procedimentos para coleta de dados**

A coleta de dados constituiu-se de duas fases, sendo a primeira de características de levantamento epidemiológico e de estratificação e a segunda fase para realização de exames complementares que possibilitaram verificar as variáveis que compõem o diagnóstico da síndrome metabólica.

Na primeira fase foram realizadas medidas antropométricas em 1551 escolares de 7 a 11 anos de ambos os sexos das escolas públicas e privadas de Taguatinga - DF, e através do IMC/idade realizou-se a estratificação da amostra. As medidas antropométricas foram realizadas nas próprias escolas participantes do estudo. Houve autorização da Secretaria de Educação do Distrito Federal, Regional de Ensino da Cidade Satélite de Taguatinga e da direção de cada escola participante do estudo para as escolas públicas. Para as escolas privadas foi conseguida a autorização diretamente na direção de cada escola.

Na segunda fase, após a estratificação da amostra e formação dos grupos, foram realizados exames complementares de glicemia de jejum, HDL, triglicérides e insulina, além da composição corporal através da absorptometria de raios-X de dupla energia (DXA), pressão arterial e circunferências de cintura e quadril e preenchimento de questionário para levantamento de histórico familiar de diabetes, hipertensão, obesidade, doenças cardiovasculares e hábitos alimentares e de atividade física.

Os pais dos escolares participantes do estudo foram informados de todos os procedimentos realizados bem como os riscos decorrentes de cada procedimento antes de assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido. Este termo especificava aos pais dos avaliados os dados coletados, a partir de quais procedimentos, em qual local e, se os mesmos autorizavam a utilização destes

dados para publicações. Sendo-lhes garantido o total anonimato, como exigem as normas éticas da resolução nº 196/ outubro de 1996 (Conselho Nacional de Saúde).

Os voluntários foram orientados para se dirigirem aos locais de coletas nos horários pré-estabelecidos em jejum de 12 horas na manhã da coleta sanguínea, no qual foram indagados para confirmar se o jejum foi respeitado. Todas as coletas foram realizadas no período da manhã entre as 7:45 e 9:00 horas.

Após a coleta de sangue e posterior desjejum realizada no Laboratório de Bioquímica do Hospital da Universidade Católica de Brasília, os avaliados foram conduzidos até o Laboratório de Imagem para a realização da absorptometria de raios-X de dupla energia (DXA), onde também foram realizadas mensurações de pressão arterial e medidas antropométricas.

Um mesmo avaliador realizou as medidas antropométricas (peso, estatura e circunferências de cintura e quadril) e posicionou o voluntário na máquina de DXA, bem como analisou os resultados que este aparelho fornece e aplicou os questionários.

**Quadro 2 - Demonstrativo da Coleta de Dados**

1ª fase 1551 crianças		2ª fase 109 crianças Escolas Públicas		
10 Escolas Públicas 958 crianças	4 Escolas Particulares 592 crianças	55 obesos	23 sobrepesados	31 peso normal
Mensuração: Peso, Estatura, IMC Cintura, Quadril		Mensuração Repetição das coletas da 1ª fase Triglicerídeos, HDL, Glicemia , PA Insulina, %GC (DXA), Questionário		

### **3.5.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Foi administrado aos pais e ou responsáveis de cada participante um termo de consentimento livre e esclarecido, conforme orientação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Brasília e da resolução nº 196/96, que contém as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (anexo III).

Antes da assinatura do termo de consentimento, os pais e ou responsáveis de todos os participantes foram informados dos propósitos, riscos e benefícios do estudo, bem como tiveram todas suas dúvidas sanadas. Ficaram sabendo também que não seriam remunerados e informados sobre questões de ressarcimento quanto às suas participações.

### **3.6 Variáveis mensuradas**

Foram mensuradas no mesmo dia as seguintes variáveis: massa corporal, estatura, idade, circunferência da cintura, circunferência do quadril, pressão arterial, gordura corporal e valores séricos de glicemia de jejum, triglicerídeos, lipoproteína de alta densidade (HDL) e insulina plasmática, bem como histórico familiar de diabetes, hipertensão arterial, obesidade e doenças cardiovasculares, e Atividade Física e Hábitos Alimentares.

#### **3.6.1 Massa corporal**

Foi utilizada uma balança digital da marca *Plena*, com resolução de 0,1kg. Para esta mensuração os indivíduos ficaram com o mínimo de roupa possível, posicionaram-se de pé e permaneceram imóveis até a estabilização do valor

apresentado no visor da balança. Os voluntários foram colocados de costas para o visor da balança para que não se sentissem tentados a olhar os resultados e se inclinassem levando a possíveis variações numéricas no visor da balança.

### **3.6.2 Estatura**

Foi utilizado um estadiômetro que fica fixado a parede, da marca *Seca*, com resolução de 0,1 cm. Para este procedimento os avaliados uniram os pés e encostaram-se à parede, ficaram eretos com os braços relaxados ao longo do corpo. Executaram uma inspiração forçada para compensar um possível achatamento interdiscal que acontece durante o dia. A cabeça do avaliado posicionou-se de forma que a face ficasse na vertical. Outro referencial para a posição da cabeça inclui o posicionamento do plano de Frankfurt no qual uma linha imaginária passa pelo ponto mais baixo da borda inferior da órbita direita e pelo ponto mais alto da borda superior do meato auditivo direito (Marins & Giannichi, 1998).

Após estes ajustes a base do estadiômetro foi posicionada sobre o ponto mais proeminente da cabeça para a realização da leitura.

### **3.6.3 Gordura corporal**

Foi estimada pela absorptometria de raios-X de dupla energia (DXA). Foi pedido aos voluntários que retirassem quaisquer objetos de metal que poderiam estar portando como anéis ou jóias em geral, cintos, relógios entre outros (devido ao fato destes objetos interferirem no exame). Em seguida foi pedido que se deitassem sobre a máquina do DXA para análise de corpo inteiro que leva de 20 a 25 minutos.

Para tal os indivíduos se posicionaram em decúbito dorsal, mantendo-se imóveis até o final do exame.

O aparelho utilizado para a absorptometria de raios-X de dupla energia (DXA), foi da marca *Lunar*, modelo *DPX-IQ*, *software 4.6A*. Neste aparelho foram estimados o conteúdo mineral ósseo, a quantidade de massa muscular e a quantidade de massa gorda por segmento. A gordura foi quantificada em termos relativos (percentual de gordura) e absolutos (kg por região do corpo).

Antes do uso, o aparelho DXA, foi devidamente calibrado seguindo as recomendações do fabricante. Os ajustes das linhas de corte pré-definidas, para as análises pelo DXA, foram feitas sempre pelo mesmo avaliador e o sistema de avaliação foi escolhido conforme a estatura do avaliado.

#### **3.6.4 Exame de sangue**

O exame de sangue foi realizado pelo Laboratório de Bioquímica do Hospital Universitário da Universidade Católica de Brasília.

Os voluntários após permanecerem em jejum de 12 a 14 horas, tiveram uma amostra de sangue coletada em uma das veias localizadas na fossa antecubital do antebraço. O sangue foi depositado em tubo a vácuo com gel separador sem anticoagulante.

Para a coleta de sangue os voluntários foram posicionados sentados, com o braço apoiado sobre um suporte que fica aproximadamente a altura de seus ombros. Seu braço foi garroteado no ponto médio do úmero e foi feita a esterilização

do local da coleta (fossa antecubital), com algodão embebido em álcool, então foi introduzida uma agulha descartável de 25x8 mm no referido local.

As agulhas foram descartadas de forma segura, assim como, todos os outros materiais descartáveis contaminados, tanto no procedimento de coleta quanto nas análises sanguíneas conforme procedimento padrão adotado pelo Laboratório.

O sangue foi centrifugado a uma velocidade de 3000 rpm por 10 minutos, para separação entre o soro e o plasma sanguíneo e, em seguida, foram feitas as análises utilizando-se o soro.

Depois de centrifugado, o material foi conferido novamente e seguiu para cada setor responsável do laboratório (Bioquímica e Hormônios). E caso não fosse manipulado de imediato, o soro foi congelado em temperatura de (-15 °C) para posterior dosagem.

Para dosagem das concentrações de lipoproteínas de alta densidade (HDL), triglicerídeos e glicemia foram analisadas pelo método *Enzimático-colorimétrico*, com kit *Human GMBH* (Alemanha) e aparelho *Autohumunolayzer A5*, (*HUMAN*, Alemanha, 2004) específico para dosagens bioquímicas.

Para dosagem de insulina foi utilizado o kit para hormônios produzido pela *Bayer Diagnostics Europe Limited*, com método de *Quimioluminescência (ACS - 180 Automated Chemiluminescence System – 180)*, fabricado pela *Ciba - Corning Diagnostics Corp.* (Estados Unidos, 1995).

Para o procedimento de manuseio das amostras de sangue os avaliadores utilizavam os equipamentos de proteção individual que consistem de jaleco de mangas longas, luvas descartáveis, máscaras descartáveis e óculos de plástico transparente, além de estarem de calças compridas e calçados fechados.

### **3.6.5 Questionário**

Foi aplicado na segunda fase sempre pelo mesmo avaliador aos pais, com intuito de verificar questões sobre histórico familiar de diabetes, hipertensão arterial, obesidade, doenças cardiovasculares e alguns hábitos alimentares e de atividade física, como: tempo assistindo TV, tipos de atividades físicas, número de refeições, tempo que passa brincando, entre outras (anexo IV).

### **3.6.6 Circunferências da cintura e quadril**

A circunferência da cintura foi realizada com uma fita métrica da marca *Seca*, com 150 cm de comprimento e resolução de 0,1 cm. Foi mensurada na linha da cicatriz umbilical, estando o avaliado sem camiseta.

A circunferência do quadril foi realizada com a mesma fita métrica na região mais preponderante do quadril, estando o avaliado com os pés unidos e as pernas estendidas.

### **2.6.7 Pressão arterial**

A pressão arterial foi mensurada em duplicata pelo método auscultatório, com esfigmomanômetro da marca *Premium*, padronizado de acordo com a circunferência e o comprimento do braço esquerdo na posição deitado, realizada na mesa de exame do (DXA), sendo aferida antes e após o referido exame, com

aproximadamente 25 minutos entre ambas as medidas, sendo a primeira mensuração realizada após a criança estar aproximadamente 5 minutos deitada.

As crianças foram consideradas com hipertensão arterial quando seus valores da pressão arterial diastólica ou sistólica estiveram acima do percentil 95, de acordo com sua idade, sexo e estatura *The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents* (anexo V).

### **3.7 Riscos do estudo**

Para a realização dos testes e avaliações referentes a esta pesquisa, os avaliados foram submetidos a alguns riscos, que seguem a seguir:

Radiação – os avaliados ficaram sujeitos a radiação emitida pelo DXA, que segundo o manual do aparelho, é insignificante e não traz malefícios para quem esta sendo avaliado nem para o avaliador, sua radiação é menor que 4.0 mm, (manual de operação DPX-IQ). Porém sua realização não é aconselhável para mulheres grávidas.

Coleta de sangue – os avaliados ficaram sujeitos a lesões e contaminações na veia onde foi inserida a agulha. Entretanto, as coletas foram realizadas por um profissional treinado e habilitado, bem como todas as recomendações médicas e da vigilância sanitária foram seguidas.

### **3.8 Limitações Metodológicas do estudo**

Não foram controlados o nível de atividade física dos avaliados e os hábitos alimentares, por meio de métodos validados.

A impossibilidade de termos a certeza de que os voluntários cumpriram todas as recomendações de jejum pré-estabelecidas para o dia da coleta de sangue.

As questões de individualidades biológicas, que limitam as generalizações.

Submeter ao viés de memória, haja vista que os pais dos avaliados responderam questões sobre histórico familiar de diabetes, hipertensão arterial, obesidade e doenças cardiovasculares de até duas gerações dos avaliados.

### **3.9 Análise estatística**

Inicialmente foi verificada a normalidade dos dados após as caracterizações dos grupos, utilizando-se o teste de Shapiro-Wilk quando o grupo estratificado foi até 50 indivíduos e Kolmogorov-Smirnov quando o grupo foi superior a 50 indivíduos e/ou os valores estabelecidos de Skewness.

Foi utilizada a estatística descritiva e medidas de frequência para verificar a prevalência da síndrome metabólica e dos aspectos que fazem parte de seu diagnóstico.

Foi utilizado o teste Chi-quadrado ( $X^2$ ) para analisar as proporções entre os diferentes grupos;

Análise de variância (ANOVA) *One Way*, para verificar as diferenças antropométricas, hemodinâmicas e metabólicas quando foram estratificados mais de dois grupos;

Teste t Independente para verificar as diferenças antropométricas, hemodinâmicas e metabólicas quando havia dois grupos.

Correlação de Pearson, para verificar a associação entre as variáveis, quando ambas as variáveis eram métricas;

Correlação de Spearman, para verificar a associação entre as variáveis, quando pelo menos uma das variáveis envolvida era dicotômica;

Regressão Logística Binária para verificar quais variáveis (métricas ou dicotômicas) apresentam maior poder de explicação na presença da SM, nesta análise um indivíduo foi retirado da amostra para aumentar a pertinência prevista no grupo, n = 108;

Foi adotado o nível de significância de ( $p < 0,05$ );

Para a análise estatística foi utilizado o SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) para Windows, versão 11.5.

### **3.10 – Retorno para os avaliados**

Após todas as coletas e análises, os resultados foram impressos individualmente, e entregue nas escolas participantes do estudo para que os pais pudessem buscar os resultados. As dúvidas quanto aos resultados puderam ser tiradas em qualquer momento no Laboratório de Bioquímica do Hospital Universitário da Universidade Católica de Brasília. As sugestões de modificações no estilo de vida que podem contribuir para uma melhora nos perfis lipídicos e diminuir assim, os riscos de possíveis doenças ocasionadas pela elevação dos valores plasmáticos de triglicerídeos, insulina e glicemia de jejum, bem como valores reduzidos de HDL foram fornecidas.

Foram também esclarecidos aspectos quanto ao excesso de peso aferido pelo DXA ou pela antropometria e suas conseqüências previstas na literatura, contribuindo assim para estimular uma eventual mudança no estilo de vida dos avaliados.

### **3.11 Critério de Definição da Síndrome Metabólica**

O critério de definição utilizado para diagnóstico da SM foi o critério adaptado do *National Cholesterol Education Program* (NCEP), que consiste na presença de pelo menos três dos seguintes aspectos: triglicerídeos  $\geq 110 \text{ mg.dL}^{-1}$ , HDL  $\leq 38 \text{ mg.dL}^{-1}$  (Jessup e Harrell, 2005), hipertensão arterial (diastólica ou sistólica)  $>$  percentil 95 ajustado para idade, estatura e sexo (*The Fourth report in the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*, (1996), revisado em 2005), glicemia de jejum acima de  $100 \text{ mg.dL}^{-1}$  (Weiss, 2004; ADA, 2005) ou índice de HOMA maior que o percentil 90 (Weiss, 2004; Huang, *et al.* 2002), obesidade, caracterizada pelo IMC acima do percentil 95, de acordo com as normas do *Center for Disease Control* (CDC), sendo que a presença do diabetes mellitus tipo II não exclui o diagnóstico da Síndrome Metabólica.

## 4 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Levantamento Epidemiológico

Foram avaliadas 1550 crianças em 10 escolas públicas e 4 escolas particulares, sendo 776 (50,06%) do sexo masculino e 774 (49,94%) do sexo feminino, com idade entre 7 e 11 anos, e média de  $9,15 \pm 1,15$  anos. As distribuições de crianças classificadas com sobrepeso e obesidade estão expostas na tabela 1.

Tabela 1: Prevalência de sobrepeso e obesidade em meninos e meninas de 7 a 11 anos de escolas públicas e particulares

Idade	n	Meninas		n	Meninos	
		Sobrepeso n (%)	Obesidade n (%)		Sobrepeso n (%)	Obesidade n (%)
Escolas Públicas						
7	42	4 (9,5%)	6 (14,3%)	27	3 (11,1%)	2 (7,4%)
8	129	18 (14%)	7 (5,4%)	115	8 (7%)	15 (13%)
9	124	13 (10,5%)	5 (4%)	126	13 (10,2%)	11 (8,7%)
10	122	14 (11,5%)	8 (6,6%)	14	15 (12,1%)	8 (6,5%)
11	83	7 (8,4%)	5 (6%)	66	7 (10,6%)	7 (10,6%)
Total	500	56 (11,2%)	31(6,2%)	458	46 (10%)	43 (9,4%)
Escolas particulares						
7	14	3 (21,4%)	2 (14,3%)	30	4 (13,3%)	2 (6,7%)
8	74	11 (14,9%)	3 (4%)	75	10 (13,3%)	6 (8%)
9	69	7 (10,1%)	3 (4,4%)	76	10 (13,3%)	11 (14,5%)
10	70	14 (20%)	4 (5,7%)	86	20 (23,6%)	9 (10,5%)
11	47	5 (10,6%)	2 (4,3%)	51	9 (17,6%)	8 (15,7%)
Total	274	40 (14,6%)	14 (5,1%)	318	53 (16,7%)	36 (11,3%)

A prevalência de sobrepeso e obesidade juntos foi de 20,6%, sendo 12,6% de sobrepeso (IMC entre os percentis 85 e 95) e 8% de obesidade (IMC acima do percentil 95). O percentual de crianças classificadas com sobrepeso foi

semelhante entre o sexo masculino e feminino, apresentando 12,74% e 12,4% respectivamente, entretanto, o percentual de crianças obesas foi significativamente maior no sexo masculino (10,17%) quando comparado com o sexo feminino (5,81%) [ $X^2=8,383$ ; (1):  $p=0,003$ ]. Estes resultados são semelhantes a outros estudos que verificaram a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças de ambos os sexos e encontraram valores similares de sobrepeso para meninos e meninas e prevalência de obesidade significativamente maior em meninos nesta mesma faixa etária (Giugliano e Melo, 2004; Ferreira e Silva, 2004 e Soar, *et al.* 2004).

Desta triagem inicial, foi extraída a amostra para fazer parte dos exames complementares referente à Síndrome Metabólica.

Inicialmente, todas as crianças classificadas como obesas foram convidadas para participarem dos exames complementares, entretanto, a grande maioria das crianças que atendia aos critérios de inclusão e aceitou participar do estudo era oriunda das escolas públicas. Desta forma, optou-se por realizar os exames complementares para diagnóstico da SM somente nas crianças matriculadas nas escolas públicas.

Participaram do estudo 109 crianças (55 do sexo masculino e 54 do sexo feminino), sendo 78 classificadas como sobrepesadas ou obesas (39 meninos e 39 meninas) e 31 classificadas como eutróficas (16 meninos e 15 meninas).

Das 109 crianças avaliadas, 13 (11,9%) apresentaram o diagnóstico da SM, sendo 7,3% no sexo masculino e 16,7% no sexo feminino, [ $X^2=2,289$ ; (1);  $p=0,13$ ]. Contudo, o diagnóstico da SM foi estabelecido somente em crianças classificadas como obesas, desta forma, este assunto será melhor abordado no próximo tópico.

## 4.2 Prevalência da SM de Acordo com a Classificação Nutricional

No presente estudo, o diagnóstico da síndrome metabólica foi estabelecido somente em crianças classificadas como obesas. Semelhante aos resultados encontrados por Sung, *et al.* 2003; Papadopoulou-Alataki, *et al.* 2004; Davis, *et al.* 2005 e Hirschler, *et al.* 2005, que analisaram crianças de diferentes classificações nutricionais e diagnosticaram esta síndrome somente naquelas crianças classificadas como obesas. Contudo, Agirbasli, *et al.* (2006), em um estudo com 1385 crianças e adolescentes turcos, encontraram grande prevalência de SM em crianças com IMC considerado normal para idade e sexo.

Quando analisados os resultados das 55 crianças obesas, avaliando separadamente (30 meninos e 25 meninas), a prevalência da síndrome metabólica encontrada foi significativamente menor no sexo masculino, respectivamente 13,3% e 36%, [ $X^2=3,882$ : (1);  $p=0,049$ ]. Similar aos resultados encontrados por Davis, *et al.* 2005, que analisaram crianças americanas da zona rural e verificaram que a prevalência da SM foi significativamente maior em meninas, sugerindo que essa diferença pode ser explicada pelo fato do maior acúmulo de gordura corporal no sexo feminino e conseqüente anomalias associadas à gordura corporal. Porém, contrário a estes resultados, Agirbasli, *et al.* (2006) afirmam que o sexo masculino pode ser considerado um fator agravante, pois em seus achados a prevalência da SM foi expressivamente mais alta nos meninos. Entretanto, neste estudo, a maioria dos diagnósticos de SM foi realizada em crianças classificadas como eutróficas (peso normal).

Diante da distribuição de crianças encontradas nas diferentes classificações (baixo peso, eutróficos, sobrepesados e obesos), é importante

esclarecer que a amostra utilizada para a segunda fase deste estudo não foi representativa da distribuição de crianças estudantes das escolas públicas, pois 50% daquelas que participaram dos exames complementares para o diagnóstico da SM foi composta por crianças obesas, e como foi verificada no levantamento epidemiológico, a prevalência de obesidade nestas crianças foi de 8% (10,17% no sexo masculino e 5,81% no sexo feminino), assim estes valores de prevalência não podem ser extrapolados para a população, porém, podemos extrapolar os valores de prevalência de SM estabelecidos neste estudo para a população obesa, e afirmamos que aproximadamente 13% dos meninos e 36% das meninas com obesidade podem apresentar um quadro de SM, segundo os critérios do NCEP.

Como visto anteriormente, o diagnóstico da SM se dá mediante a presença de pelo menos três fatores de risco, entretanto, encontramos crianças que não apresentaram nenhum fator de risco e crianças que além de diagnosticadas como portadoras de SM, apresentaram também todos os fatores de risco analisados no estudo. A Figura 1 mostra o percentual de crianças diagnosticadas de zero a cinco fatores de risco, selecionados através do critério e dos pontos de corte adotado pelo presente estudo para o diagnóstico da síndrome metabólica.

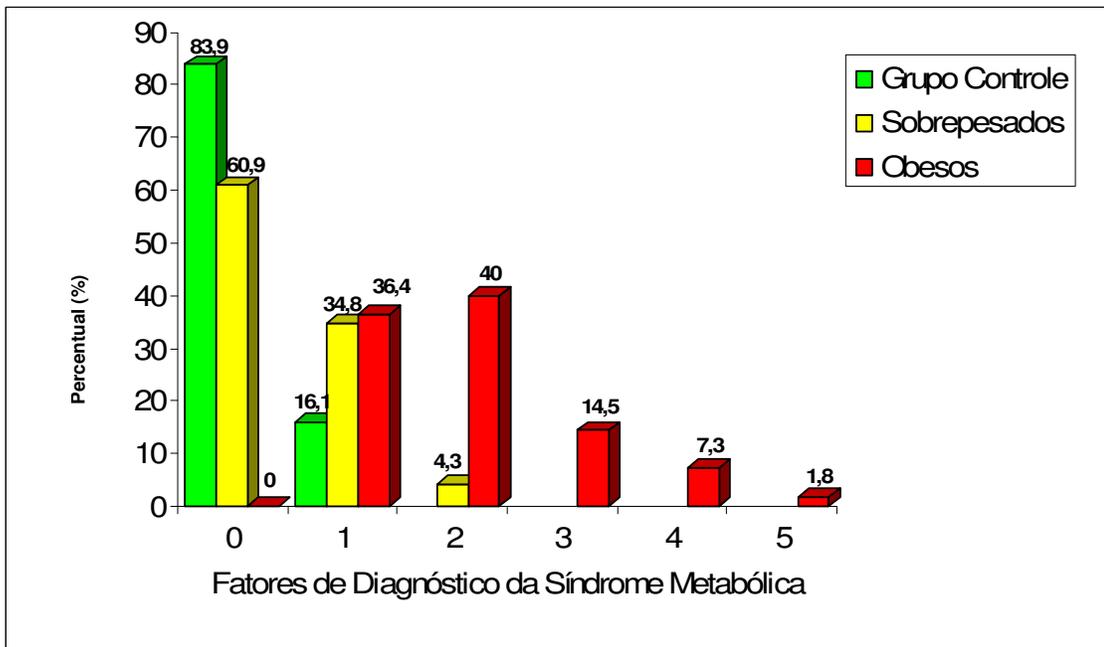


Figura 1 – Prevalência de fatores de risco para SM, segundo critério modificado do NCEP para crianças de 7 a 11 anos de ambos os sexos e de acordo com a classificação nutricional.

As crianças classificadas com peso normal, 83,9%, não apresentam nenhum fator de risco de diagnóstico da SM. As crianças classificadas como sobrepesadas tiveram 60,9% dos casos isentos de nenhum fator de diagnóstico da SM, contudo, quando analisadas as crianças classificadas com obesidade, todas apresentaram pelo menos um fator de risco, sendo que 63,6% dos casos apresentaram dois ou mais fatores de risco, mostrando que quanto menor o percentual de gordura corporal, menor a presença dos fatores de risco, semelhante aos resultados encontrados por Chu, *et al.* 1998; Weiss, *et al.* 2004 e Hirschler, *et al.* 2005.

Os maiores problemas são encontrados nas crianças classificadas como obesas, pois 40% possuem pelo menos dois fatores de risco, 14,5% possuem três fatores de risco e são diagnosticadas como portadoras de síndrome metabólica e ainda 9,1% das crianças obesas têm a presença de quatro ou cinco fatores de risco,

enquanto que as crianças classificadas com sobrepeso somente 4,3% apresentaram dois fatores de risco e nenhuma criança apresentou três ou mais fatores de risco, o mesmo acontecendo com as crianças com peso normal, pois somente 16,1% apresentaram um fator de risco e nenhuma criança apresentou dois ou mais fatores de risco.

O coeficiente de correlação de Spearman mostrou uma forte correlação entre a presença dos fatores de diagnóstico da SM e a gordura corporal, sendo: r 0,77 para IMC, r 0,70 para o percentual de gordura corporal mensurado pelo DXA e r 0,70 para circunferência da cintura ( $p < 0,01$ ).

A Tabela 2 mostra a prevalência dos fatores de risco que fazem parte do diagnóstico da SM de acordo com o critério de diagnóstico do NCEP (hipertrigliceridemia, hipertensão arterial, baixos valores de HDL e resistência à insulina) e hiperinsulinemia de acordo com a classificação nutricional (obesidade, sobrepeso e peso normal) para ambos os sexos.

Tabela 2 – Prevalência dos fatores de risco da SM de acordo com a classificação nutricional.

<b>Classificação Nutricional (n)</b>	<b>TG &gt; 110 mg.dL<sup>-1</sup></b>	<b>PA &gt; p.95 Ida/sex/est</b>	<b>HDL &lt; 38 mg.dL<sup>-1</sup></b>	<b>HOMA &gt; p.90</b>	<b>Insulina &gt; 20 μU/mL<sup>-1</sup></b>
Obesos (55)	(32) 58,2%	(10) 18,2%	(3) 5,46%	(11) 20%	(12) 21,8%
Sobrepesados (23)	(9) 39,1%	(1) 4,3%	-	-	-
Peso normal (31)	(4) 12,9%	-	(1) 3,23%	-	-

TG = triglicerídeos; PA > p.95 Ida/sex/est = Pressão arterial maior que o percentil 95 ajustado para idade, sexo e estatura

A desordem metabólica mais freqüente foi a hipertriglicidemia, contudo, os valores de triglicerídeos acima de 110mg.dl<sup>-1</sup> foram encontrados nas três classificações nutricionais. Entretanto, houve diferenças estatisticamente

significativas, sendo que quanto maior a classificação nutricional, maior percentual de crianças classificadas com hipertriglicidemia, sendo: crianças obesas 58,2%, sobrepesadas 39,1% e peso normal 12,9%, [ $\chi^2=16.575: (1); p=0,001$ ]. Os resultados da hipertriglicidemia encontrada em diferentes classificações nutricionais são similares aos resultados apresentados por Weiss, *et al.* (2004), que avaliaram crianças sobrepesadas, levemente obesas e gravemente obesas e encontraram prevalência de valores elevados de hipertriglicidemia nas três categorias, e média de valores significativamente maiores do que o recomendado para crianças, sendo essas médias mais elevadas conforme o grau de obesidade. Em adultos, os valores de triglicerídeos de jejum acima da normalidade (200 mg.dl<sup>-1</sup>) também se mostraram mais evidentes em indivíduos com maior proporção de gordura corporal, como demonstram os estudos de Carneiro, *et al.* (2003) e Cercato, *et al.* (2004).

A hiperinsulinemia, caracterizada pela insulina plasmática maior que 20  $\mu\text{U}/\text{mL}^{-1}$  e a resistência à insulina mensurada pelo índice de HOMA maior que o percentil 90, também foi uma anomalia bastante freqüente, entretanto, no presente estudo, esta anomalia somente foi encontrada em crianças obesas, sugerindo que a obesidade pode contribuir para um funcionamento anormal do metabolismo da insulina, e que pode explicar os elevados valores de resistência à insulina e os demais fatores de diagnóstico da SM presentes neste grupo, como pressão arterial, triglicerídeos e HDL, pois, segundo alguns autores, a hiperinsulinemia é considerada um fator de risco independente para a doença cardiovascular, já que tem um papel importante no desenvolvimento de outros componentes da síndrome metabólica, como a dislipidemia, a hipertensão e a hiperuricemia (DeFronzo e Ferrannini, 1991; Bao *et al.* 1996; Ferrannini, *et al.* 1997; Ferreira e Zanella, 2000 e Duarte, *et al.* (2005). Neste sentido, Bao *et al.* (1996) observaram em um estudo longitudinal os

valores de insulina plasmática em crianças americanas, com idade entre 5 e 9 anos, e observaram com o tempo as conseqüências agravantes desses valores elevados em relação ao perfil lipídico e pressão arterial.

A prevalência da pressão arterial acima do percentil 95, de acordo com a idade, sexo e estatura, foi diagnosticada significativamente maior em crianças classificadas como obesas, comparadas com sobrepesadas e com peso normal [ $\chi^2=10,309$ : (1);  $p=0,001$ ], reforçando a hipótese de que a interação entre o excesso de gordura corporal e a resistência à insulina encontrada nas crianças classificadas como obesas promovem aumento na pressão arterial, similar aos resultados encontrados em outros estudos (Sinaiko, *et al.* 1997; Cruz, *et al.* 2002; Weiss, *et al.* 2004, e Poirier, *et al.* 2005). E seguindo esta lógica, os valores de prevalência de crianças com HDL abaixo de  $38\text{mg.dl}^{-1}$  também foi encontrado mais presente em crianças obesas e conseqüentemente com maiores valores de resistência à insulina e hiperinsulinemia.

Este tópico se conteve a mostrar os achados em termos percentuais, tanto da própria presença da SM, quanto dos fatores que a caracterizam, bem como fazer alguns comparativos com estudos que mostram dados nesta mesma lógica. Entretanto, apesar de algumas breves hipóteses de como o excesso de gordura corporal pode influenciar em um elevado aumento dos níveis percentuais de anomalias dos outros fatores de risco envolvidos, esta discussão será melhor enfatizada no tópico 4.4, que trata dos valores médios das variáveis hemodinâmicas, metabólicas e antropométricas e 4.5, que fala sobre as variáveis que têm maior poder de explicação.

### 4.3 Prevalência da SM de Acordo com a Resistência à Insulina

Para verificar a presença da síndrome metabólica e de seus fatores de diagnóstico de acordo com a de resistência à insulina, o grupo foi separado em quartis de classificação, que tem suas características descritas na tabela 3. Esta tabela apresenta os valores médios e respectivos desvios padrões do índice de HOMA em cada quartil, bem como os valores referentes ao intervalo de confiança de 95% e valores mínimos e máximos.

Tabela 3 – Características da classificação por quartis de resistência à insulina (HOMA).

<b>Quartil (n)</b>	<b>Média ± DP</b>	<b>Intervalo confiança (IC=95%)</b>	<b>Mínimo-Máximo</b>
Primeiro quartil (28)	0,94 ± 0,21	0,85 - 1,02	0,54 - 1,24
Segundo quartil (27)	1,60 ± 0,17	1,54 - 1,67	1,30 - 1,88
Terceiro quartil (27)	2,43 ± 0,28	2,32 - 2,54	1,89 - 2,95
Quarto quartil (27)	4,59 ± 0,38	4,04 - 5,14	2,97 - 7,01

A resistência à insulina mensurada pelo índice de HOMA é um método rápido, barato e menos invasivo do que outros métodos como teste oral de tolerância à glicose e clamp euglicêmico. É um teste validado para crianças por Huang, *et al.* (2002), e atualmente é utilizado por diversos pesquisadores para verificar a resistência à insulina (Urrutia-Rojas, *et al.* 2004; Weiss, *et al.* 2004; Papadopoulou-Alataki, *et al.* 2004; Davis, *et al.* 2005; Hirschler, *et al.* 2005 e Srinivasan, *et al.* 2006). Entretanto, ainda não existem pontos de corte específicos que caracterizem um quadro de resistência à insulina, assim, a maioria dos pesquisadores que adota este método utiliza os valores de percentil para diagnosticar os casos críticos. Geralmente utiliza-se o percentil 90. É difícil fazer comparações acerca dos valores

encontrados nos quartis de HOMA entre várias populações, pois além de ser uma medida que pode sofrer alteração por motivos nutricionais, atividade física e medidas antropométricas, ainda não há um consenso quanto a sua utilização, pois alguns autores adotam a estratificação em quartis, outros em tercis e muitos deles não publicam os valores referentes à estratificação, como demonstrado na tabela acima.

Os valores de prevalência de SM estratificada por quartil de resistência à insulina mensurada pelo método de HOMA, segundo o critério do NCEP, modificado para crianças de 7 a 11 anos estão apresentados na figura 2.

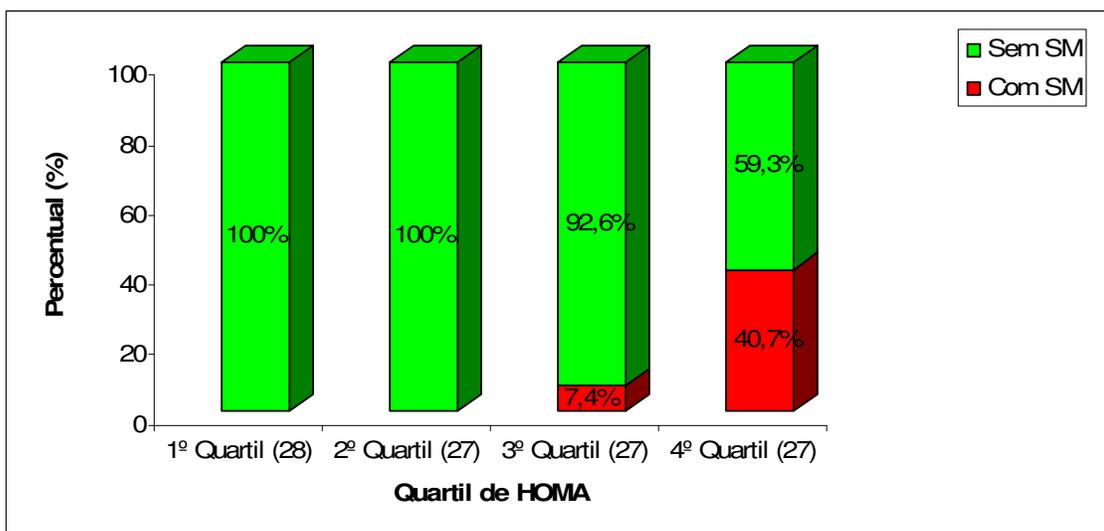


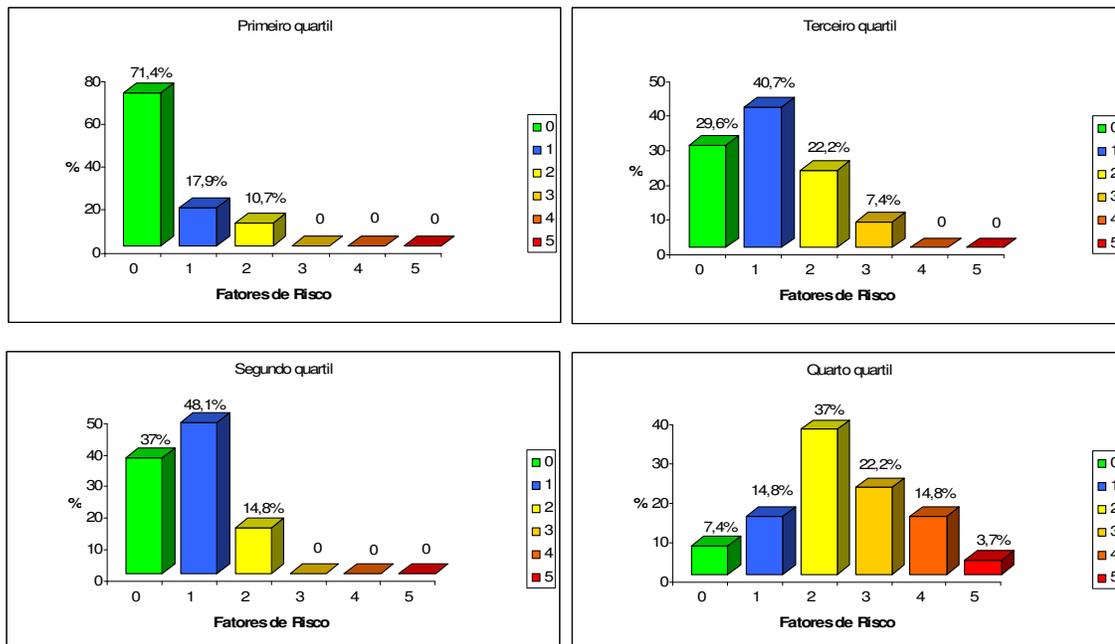
Figura 2 – Prevalência da SM de acordo com a classificação de resistência à insulina (HOMA).

O diagnóstico de um quadro de síndrome metabólica conforme a definição modificada do NCEP diferiu significativamente de acordo com a resistência à insulina, conforme demonstrado na Figura 2,  $p < 0,001$ . Todas as crianças que se encontravam entre os dois primeiros quartis de HOMA não apresentaram diagnóstico da síndrome metabólica. Por outro lado 7,4% das crianças classificadas no terceiro quartil de resistência à insulina e 40,7% das crianças que se

encontravam no último quartil de HOMA apresentaram um quadro de síndrome metabólica [ $X^2=21.483$ : (1);  $p=0,001$ ].

Estes resultados estão de acordo com os resultados encontrados por Weiss, *et al.*, 2004, que também verificaram que quanto maior a resistência à insulina mensurada pelo índice de HOMA, maior a prevalência da SM em três etnias diferentes: brancos, negros e hispânicos. Outros estudos apontam diferenças de resistência à insulina em diferentes povos, como afro-americanos, caucasianos e hispânicos (Goran *et al.* 2002), brancos e negros (Cruz, *et al.* 2002b; Bacha, *et al.* 2003 e Chen, *et al.* 2005), afro-americanos e caucasianos (Gower, *et al.* 1999), não hispânicos brancos e mexicano-americanos (Reaven, *et al.* 2005). Contudo, independente da etnia, quanto maior a resistência à insulina verificada, maior a quantidade de fatores de risco presente.

A Figura 3 apresenta os valores de prevalência dos fatores de risco que fazem parte do diagnóstico da SM, segundo critério modificado do NCEP para crianças de 7 a 11 anos, estratificados por quartis de resistência à insulina mensurada pelo índice de HOMA.



A Figura 3 - Prevalência dos fatores de risco do diagnóstico da SM de acordo com o índice de HOMA.

Quando analisadas as prevalências dos fatores de diagnóstico da síndrome metabólica separadamente, podemos encontrar menores quantidades de fatores variando entre os dois primeiros quartis de resistência à insulina e maior prevalência de mais fatores de diagnóstico da síndrome metabólica no último quartil de resistência à insulina,  $p < 0,001$ , sendo que, 40,7% das crianças classificadas neste último quartil de HOMA apresentaram três, quatro ou cinco fatores de risco, [ $\chi^2 = 38,047$ : (1);  $p = 0,001$ ]. Esta lógica de que quanto maior a resistência à insulina, maior a presença dos fatores de diagnóstico da SM, é similar a outros estudos, como: Sinaiko, *et al.* 2001; Valle, *et al.* 2002; Sinhá, *et al.* 2002 e Sinaiko *et al.* 2005. Quando são utilizados métodos mais precisos para verificar a resistência ou a sensibilidade à insulina, como no estudo de Cruz, *et al.* (2004), que analisaram a sensibilidade à insulina de crianças com média de idade de 10,9 anos pelo método de infusão de glicose e insulina, através de cateter em ambos os braços,

perceberam que crianças que apresentavam menores valores de sensibilidade à insulina, apresentavam, também, concomitantemente, a presença de maiores fatores de diagnóstico da SM.

Até o momento mostrou-se que quanto maior os valores do índice de HOMA, maior a quantidade de fatores de risco que fazem parte do diagnóstico da SM, entretanto, é interessante verificar quais os fatores de risco que aparecem com maior frequência. Desta forma, a Tabela 4 apresenta a prevalência dos fatores individuais da SM de acordo com a resistência à insulina mensurada pelo índice de HOMA para as crianças de 7 a 11 anos de ambos os sexos.

Tabela 4 – Prevalência dos fatores individuais de diagnóstico da SM de acordo com os quartis de HOMA.

<b>Quartil de HOMA (n)</b>	<b>IMC &gt; p.95 Ida/sex</b>	<b>TG &gt; 110 mg.dL<sup>-1</sup></b>	<b>PA &gt; p.95 Ida/sex/est</b>	<b>HDL &lt; 38 mg.dL<sup>-1</sup></b>	<b>Insulina &gt; 20 µU/mL<sup>-1</sup></b>	<b>HOMA &gt; p.90</b>
Primeiro quartil (n = 28)	(6) 21,4%	(4) 14,3%	(1) 3,6%	-	-	-
Segundo quartil (n = 27)	(11) 40,7%	(9) 33,3%	(1) 3,7%	(1) 3,7%	-	-
Terceiro quartil (n = 27)	(14) 51,9%	(12) 44,4%	(2) 7,4%	(1) 3,7%	-	-
Quarto quartil (n = 27)	(24) 88,9%	(20) 74,1%	(7) 25,9%	(2) 7,4%	(12) 44,4%	(11) 40,7%

Pode-se notar que quanto maior o valor de HOMA, maior a prevalência dos fatores de risco, contudo, a obesidade é o fator de diagnóstico da SM mais presente em crianças que apresentaram elevados índices de HOMA, diferindo significativamente entre os quatro quartis [ $X^2=35,489$  (1);  $p=0,001$ ], sendo que mais da metade das crianças classificadas no terceiro quartil de HOMA e 88,9% no último

quartil de HOMA são classificadas como obesas. A classificação das crianças em eutrófica, sobrepesada ou obesa foi realizada por intermédio da tabela de classificação IMC/idade/sexo preconizada pelo CDC, entretanto, o índice de HOMA também mostrou altas correlações com outros indicadores da gordura corporal, como: percentual de gordura medido pelo DXA,  $r$  0,65, peso  $r$  0,72, IMC  $r$  0,69 e circunferência da cintura  $r$  0,69. Talvez pelo fato de que o excesso de gordura corporal pode ser um dos causadores da resistência à insulina, pois segundo Dela, *et al.* (1994) e Bruce e Hawley, 2004, indivíduos obesos apresentam maior acúmulo de lipídios intramusculares e esses por sua vez podem promover defeitos nos pós-receptores da via de sinalização de insulina, impedindo a translocação do Glut 4 para a membrana da célula.

Como mostrado na tabela 4, o número de crianças portadoras de valores de triglicérides acima dos desejáveis aparece em todos os níveis de HOMA, pois elevados níveis de triglicérides podem aparecer por motivos, como a inadequada alimentação e a inatividade física. Entretanto, os principais causadores da hipertriglicidemia pode ser o excesso de gordura corporal (Cercato, *et al.* 2004) e/ou o alto grau de resistência à insulina (Steinberger, *et al.* 1995). Contudo, a prevalência da hipertriglicidemia diferiu significativamente entre todos os quartis [ $\chi^2=20,320$  (1);  $p=0,001$ ], e os maiores percentuais apresentados no terceiro e quarto quartil de HOMA, 44,4% e 74,1%, respectivamente, corroboram as informações de que este distúrbio é mais freqüente quando há maiores níveis de resistência à insulina e obesidade, pois podemos verificar anteriormente que as crianças que apresentavam maiores valores de HOMA, também apresentavam maior percentual de gordura corporal. Similares aos nossos resultados estão os estudos de Steinberger, *et al.* (1995), Freedman, *et al.* (1999) e Valle, *et al.* (2002),

que encontraram elevados valores de triglicédeos em crianças com elevados valores de resistência à insulina ou altos índices de insulina plasmática circulante.

A pressão arterial acima do percentil 95, de acordo com a idade, sexo e estatura, foi outro fator de diagnóstico que esteve presente em todos os níveis de HOMA, entretanto, encontrou-se valores significativamente maiores no quarto quartil de HOMA (25,9%) comparado com os outros quartis (3,6%, 3,7% e 7,4%) para o primeiro, segundo e terceiro quartil, respectivamente [ $X^2=9,730$  (1);  $p=0,002$ ]. Todavia, vários estudos têm apontado a associação entre altos valores de resistência à insulina ou hiperinsulinemia e hipertensão arterial em crianças e adolescentes e interações similares às aquelas identificadas em adultos, como demonstrado nos estudos de Sinaiko, *et al.* 1997; Cruz, *et al.* 2002b; Guerra, *et al.* 2002; Robinson, *et al.* 2004 e Poirier, *et al.* 2005. Porém, apesar de ainda não estar completamente esclarecido, existem estudos que apontam para fatores genéticos, e de diferenças étnicas na explicação da hipertensão arterial, como para Cruz, *et al.* 2002a, no qual, a sensibilidade à insulina foi negativamente relacionada com níveis elevados de pressão arterial, sendo mais evidente em crianças negras do que em crianças brancas, mostrando uma possível contribuição genética. Esse tipo de afirmação torna-se impossível de ser referida pelo presente estudo, uma vez que a amostra selecionada é muito miscigenada, e também não ter sido uma variável que fizesse parte de nossos objetivos. Entretanto, adolescentes normotensos (média de idade de 13 anos), descendentes de pais hipertensos foram diagnosticados com altos níveis de insulina sérica após uma noite de jejum e uma carga de glicose intravenosa, sugerindo que a resistência à insulina antecede um aumento na pressão sanguínea em sujeitos com predisposição genética para hipertensão Grunfeld, *et al.* 1994.

A hiperinsulinemia, bem como o índice de HOMA maior que o percentil 90, foi encontrada somente nas crianças classificadas no quarto quartil de HOMA, sendo que 44,4% destas crianças foram diagnosticadas com a insulina plasmática acima de  $20 \mu\text{U}/\text{mL}^{-1}$ , e outras 33,3% classificadas como pré-hiperinsulinêmicas, apresentando valores acima de  $15 \mu\text{U}/\text{mL}^{-1}$ , enquanto nos primeiros quartis de HOMA nenhuma criança apresentou valores de insulina acima de  $15 \mu\text{U}/\text{mL}^{-1}$  (dados não apresentados).

Como visto anteriormente, as crianças classificadas no quarto quartil de HOMA, foram as crianças que apresentaram maiores percentuais de gordura corporal. E conforme verificado em muitos estudos, este complexo entre obesidade e resistência à insulina, culmina em elevados valores de insulina plasmática, como demonstrado nos estudos de Bao *et al.* (1996); Freedman, *et al.* (1999); Valle, *et al.* (2002); Cruz, *et al.* (2002ab); Weiss, *et al.* (2004); Poirier, *et al.* (2005) e Hirschler, *et al.* (2005). Neste sentido, os mecanismos pelos quais um estado de resistência à insulina, identificado concomitantemente com a presença de vários fatores de risco, podem ser explicados, porque nos indivíduos obesos, principalmente nos estágios iniciais de um quadro de resistência à insulina (pré-diabetes), as células  $\beta$ -pancreáticas aumentam a produção e a secreção de insulina (hiperinsulinemia) como mecanismo compensatório, enquanto a tolerância à glicose permanece normal (Oliveira, *et al.* 2004), e a hiperinsulinemia tem um papel importante no desenvolvimento de outros fatores de risco como a dislipidemia, a hipertensão e a hiperuricemia.

#### **4.4 Variáveis Metabólicas e Antropométricas de Acordo com a Classificação Nutricional e a Resistência à Insulina**

Para comparar os valores das variáveis metabólicas e antropométricas de acordo com a classificação nutricional e a resistência à insulina, os dados foram analisados conjuntamente agrupando sexo masculino e feminino. Quando foi feita a análise preliminar, através do teste t, a maioria das variáveis, exceto a insulina plasmática de jejum, não diferiram significativamente entre os sexos,  $p > 0,05$ .

Apesar de a insulina plasmática de jejum apresentar diferença significativa entre os sexos,  $9,8 \pm 5,9 \mu\text{U}/\text{mL}^{-1}$  nos meninos, e  $12,2 \pm 7,6 \mu\text{U}/\text{mL}^{-1}$  nas meninas ( $p = 0,048$ ), esta diferença ocorreu principalmente devido as crianças classificadas como obesas, pois, nenhuma diferença foi observada nos grupos formados pelas crianças sobrepesadas e eutróficas  $p > 0,05$ , sendo assim, também optou-se por analisar a insulina agrupando ambos os sexos.

A tabela 5 apresenta os valores médios das variáveis metabólicas e antropométricas de acordo com a classificação nutricional determinada pelo IMC/idade, desta forma, somente a idade e o HDL não diferiram significativamente entre os três grupos. As demais variáveis: peso, estatura, circunferência da cintura e do quadril, IMC, percentual de gordura corporal, valores de triglicédeos, insulina, glicemia, HOMA e pressão arterial sistólica e diastólica diferiram significativamente entre as classificações nutricionais, mostrando que quanto maior a classificação nutricional, maiores os valores encontrados nestas variáveis.

Nossos resultados estão de acordo com os achados de outros pesquisadores Freedman, *et al.* 1999; Weiss, *et al.* (2004); Urrutia-Rojas, *et al.* (2004); Papadopoulou-Alataki, *et al.* (2004) e Hirschler, *et al.* (2005), que verificaram vários fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em

crianças e observaram que quanto maior o percentual de gordura corporal, maior o comprometimento das outras variáveis, além de uma maior prevalência dos fatores de risco.

Tabela 5 - Valores médios das variáveis metabólicas e antropométricas de acordo com a classificação nutricional.

	Obesos (55)	Sobrepesados (23)	Peso normal (31)	F
Idade (anos)	9,2 ± 1,4 (8,9 - 9,6)	9,3 ± 1 (8,8 - 9,7)	9 ± 0,8 (8,8 - 9,3)	0,39
Peso (kg)	47,4 ± 11,5 * (44,3 - 50,5)	39,1 ± 5,6 (36,7 - 41,6)	28,5 ± 4,6 (26,8 - 30,2)	44,77
Estatura (cm)	139,3 ± 9,8 ** (136,7 - 142)	137,9 ± 8,4 (134,3 - 141,6)	134,4 ± 7,1 (131,8 - 137)	3,13
Cintura (cm)	78,1 ± 8,8 * (75,7 - 80,5)	69 ± 7 (66 - 72)	57,5 ± 4,2 (56 - 59,1)	76,73
Quadril (cm)	85,9 ± 8,4 * (83,6 - 88,2)	79,2 ± 4,8 (77,1 - 81,3)	67,9 ± 5,6 (65,9 - 70)	64,19
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24 ± 2,8 * (23,3 - 24,8)	20,5 ± 1,4 (19,9 - 21,1)	15,7 ± 1,5 (15,1 - 16,2)	138,48
DXA (%GC)	40,4 ± 5,5 *** (38,9 - 41,9)	36,3 ± 4,6 (34,3 - 38,3)	20,2 ± 5,7 † (18,1 - 22,3)	143,72
Triglicerídeos (mg.dL <sup>-1</sup> )	118,8 ± 48,8 †† (105 - 132)	117,7 ± 41,5 ††† (99 - 136)	80,4 ± 26 (70,9 - 89,9)	9,13
Insulina (μU/mL <sup>-1</sup> )	14,4 ± 7,7 †† (12,3 - 16,5)	10,4 ± 3,5 ‡ (8,9 - 11,9)	5,5 ± 1,7 (4,9 - 6,2)	23,52
Glicemia (mg.dL <sup>-1</sup> )	86,6 ± 5,4 ** (85,1 - 88)	85,3 ± 5,1 (83,1 - 87,5)	83,6 ± 5 (81,7 - 85,4)	3,38
HDL (mg.dL <sup>-1</sup> )	51,1 ± 7 (49,3 - 53)	55,1 ± 8,8 (51,3 - 58,9)	50,9 ± 8,6 (47,7 - 54,1)	2,46
HOMA	3,1 ± 1,8 ** (2,7 - 3,6)	2,2 ± 0,7 ‡ (1,9 - 2,5)	1,2 ± 0,5 (1 - 1,4)	21,61
PAS (mmHg)	105,6 ± 9,5 †† (103 - 108,2)	98,8 ± 8,6 *** (95,1 - 102,5)	93,6 ± 5,2 (91,7 - 95,5)	21,73
PAD (mmHg)	65 ± 9,7 †† (62,3 - 67,6)	57,5 ± 5,9 *** (54,9 - 60,1)	55 ± 4,9 (53,2 - 56,8)	18,13

IC = 95%

\* Diferença estatística significativa entre as três classificações nutricionais; p<0,001;

\*\* Diferença estatística significativa entre obeso e peso normal, p<0,05;

\*\*\* Diferença estatística significativa entre obeso e sobrepeso, p<0,05;

† Diferença estatística significativa entre peso normal com sobrepeso e obeso, p<0,001;

†† Diferença estatística significativa entre obeso e peso normal, p<0,001;

††† Diferença estatística significativa entre sobrepeso e peso normal, p<0,05;

‡ Diferença estatística significativa entre sobrepeso com peso normal e obeso, p<0,05.

O percentual de gordura corporal encontrado nas crianças classificadas com sobrepeso e obesidade foi elevado, atingindo valores de 36,3% e 40,4%, respectivamente, considerado alto até mesmo para adultos segundo a Organização Mundial de Saúde.

Não houve diferença estatisticamente significativa no HDL e na idade das crianças, entretanto, das quatro crianças encontradas com os valores de HDL abaixo de  $38 \text{ mg.dl}^{-1}$ , três delas eram obesas, o que não é suficiente para afirmar que esta desordem ocorre mais freqüentemente com crianças obesas, todavia, segundo os resultados de Freedman, *et al.* (1999); Lemieux, *et al.* (2000); Weiss, *et al.* (2004) e Davis, *et al.* (2005), os valores de HDL abaixo dos valores considerados normais são freqüentemente encontrados em crianças obesas.

Todas as variáveis antropométricas (peso, estatura, circunferência da cintura e do quadril, IMC e percentual de gordura corporal mensurado pelo DXA) diferiram significativamente entre os três grupos.

Os valores de triglicerídeos diferiram significativamente entre os grupos, e foram considerados elevados, principalmente nas crianças classificadas com sobrepeso e obesidade, pois os valores médios encontrados estão muito acima do ponto de corte adotado para crianças por Urrutia-Rojas, *et al.* (2004); Jessup e Harrell, (2005); Harrel, *et al.* (2006) e pelo presente estudo.

A insulina plasmática também diferiu significativamente entre os três grupos e apresentou valores médios similares ao encontrado por Urrutia-Rojas, *et al.* (2004), porém a prevalência de crianças classificadas como hiperinsulinêmicas por estes pesquisadores foi maior (83,6%) do que aqueles que utilizaram  $15 \mu\text{U/mL}^{-1}$  como ponto de corte, contudo, no presente estudo, as crianças classificadas como hiperinsulinêmicas foram as que apresentaram insulina plasmática acima de 20

$\mu\text{U}/\text{mL}^{-1}$ . As crianças que apresentaram valores acima de  $15 \mu\text{U}/\text{mL}^{-1}$  foram consideradas como limítrofes e foram somadas com a prevalência de crianças hiperinsulinêmicas, utilizando o mesmo ponto de corte do autor supracitado. Este percentual sobe para 78,8%.

Já a glicemia de jejum, apesar de diferir significativamente entre crianças obesas e com peso normal, não apresentaram valores acima de  $100 \text{ mg}\cdot\text{dl}^{-1}$  em nenhuma criança, corroborando com os achados de Weiss, *et al.* (2004), que avaliaram crianças classificadas com sobrepeso e obesidade moderada e severa, e afirmaram que esta desordem metabólica é rara de se encontrar em crianças, mesmo quando seu percentual de gordura corporal está muito acima do normal e estejam classificadas com obesidade mórbida.

Os valores de pressão arterial sistólica e diastólica diferiram significativamente entre os grupos e apresentaram valores semelhantes aos encontrados por Cruz, *et al.* (2004) e Hirschler, *et al.* (2005), entretanto, as crianças comprometidas com hipertensão foram encontradas no grupo sobrepesado e principalmente no grupo de obesos, mostrando que crianças classificadas com sobrepeso já estão vulneráveis a esta complicação hemodinâmica. Neste sentido, Srinivasan, *et al.* (2006), em um estudo longitudinal, verificaram que crianças, adolescentes e adultos classificados como normotensos, hipertensos limítrofes e hipertensos apresentaram diferenças no IMC e na dobra cutânea subescapular, observando que quanto maior a medida antropométrica, maior o valor encontrado de pressão arterial sistólica e diastólica.

A tabela 6 mostra os valores médios das variáveis metabólicas e antropométricas de acordo com a resistência à insulina mensurada pelo índice de HOMA para ambos os sexos.

Tabela 6 - Valores médios das variáveis metabólicas e antropométricas de acordo com os quartis de HOMA.

	1 quartil n (28)	2 quartil n (27)	3 quartil n (27)	4 quartil n (27)	F
Idade (anos)	8,7 ± 0,8 (8,4 - 9,1)	9,4 ± 1,2 (8,9 - 9,9)	8,8 ± 1,1 (8,4 - 9,2)	9,9 ± 1,2 * (9,4 - 10,3)	6,22
Peso (kg)	30,8 ± 6,3 *** (28,3 - 33,3)	38,3 ± 9,2 (34,6 - 41,9)	38,9 ± 8,4 (35,6 - 42,2)	53,5 ± 10,9 ** (49,2 - 57,9)	31,60
Estatura (cm)	133,3 ± 7 (130,6 - 136)	136,8 ± 7,8 (133,7 - 139,8)	136,5 ± 9,1 (132,9 - 140,1)	144,1 ± 8,7 ** (140,7 - 147,6)	8,61
Cintura (cm)	60,7 ± 7,7 *** (57,8 - 63,7)	68,5 ± 9,5 (64,7 - 72,2)	70,3 ± 8,4 (67,0 - 73,7)	82,1 ± 8,9 ** (78,6 - 85,6)	28,50
Quadril (cm)	71 ± 8 *** (67,8 - 74,1)	77,7 ± 8,6 (74,3 - 81,1)	79,3 ± 7,3 (76,4 - 82,2)	89,9 ± 7,7 ** (86,9 - 93)	26,79
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	17,4 ± 3,1 *** (16,2 - 18,6)	20,3 ± 3,5 (18,9 - 21,7)	20,7 ± 3,2 (19,5 - 22)	25,3 ± 2,6 ** (24,3 - 26,4)	30,54
DXA (%)	25,4 ± 9,5 † (21,7 - 29)	31,5 ± 10 †† (27,6 - 35,5)	36,3 ± 7,3 (33,4 - 39,2)	42,2 ± 5,3 ††† (40,1 - 44,3)	20,52
Triglicerídeos (mg.dL <sup>-1</sup> )	80,7 ± 29,4 ‡ (69,3 - 92,1)	102,4 ± 33,3 ‡‡ (89,3 - 115,6)	109,9 ± 45,1 (92 - 127,8)	138,6 ± 50,7 (118,5 - 158,6)	9,57
Insulina (μU/mL <sup>-1</sup> )	4,6 ± 1 †† (4,2 - 5)	7,7 ± 1 (7,3 - 8,1)	11,2 ± 1,6 (10,6 - 11,9)	20,8 ± 6 ** (18,4 - 23,2)	134,62
Glicemia (mg.dL <sup>-1</sup> )	82,2 ± 3,6 ‡‡‡ (80,8 - 83,6)	85 ± 5,1 (83 - 87)	86,1 ± 5,5 (83,9 - 88,3)	88,6 ± 5 ‡ (86,6 - 90,6)	8,29
HDL (mg.dL <sup>-1</sup> )	53,8 ± 7,6 (50,8 - 56,7)	52,5 ± 9,9 (48,6 - 56,4)	51,6 ± 6,8 (48,9 - 54,2)	49,7 ± 7,1 (46,9 - 52,5)	1,25
HOMA	0,9 ± 0,2 (0,9 - 1)	1,6 ± 0,2 (1,5 - 1,7)	2,4 ± 0,3 (2,3 - 2,5)	4,6 ± 1,4 ¶¶ (4 - 5,1)	135,46
PAS (mmHg)	95,5 ± 6,3 ‡ (93,1 - 98)	98,1 ± 9,1 ‡‡ (94,6 - 101,7)	101,9 ± 8,9 (98,3 - 105,4)	107,7 ± 10,1 (103,7 - 111,7)	9,99
PAD (mmHg)	56,3 ± 6,7 ¶¶¶ (53,7 - 58,8)	58,8 ± 7,2 (55,9 - 61,6)	62,5 ± 8,7 (59 - 65,9)	64,9 ± 10,9 (60,6 - 69,2)	5,59

IC = 95%

\* Diferença estatisticamente significativa entre 4 quartil com 1 e 3 quartil, p<0,05;

\*\* Diferença estatisticamente significativa entre 4 quartil com 1,2 e 3 quartil, p<0,001;

\*\*\* Diferença estatisticamente significativa entre 1 quartil com 2 e 3 quartil, p<0,05;

† Diferença estatisticamente significativa entre 1 quartil com 3 e 4 quartil, p<0,001;

†† Diferença estatisticamente significativa entre 1 quartil com 2 quartil, p<0,05;

††† Diferença estatisticamente significativa entre 4 quartil com 2 quartil, p<0,001;

‡ Diferença estatisticamente significativa entre 1 quartil com 4 quartil, p<0,001;

‡‡ Diferença estatisticamente significativa entre 2 quartil com 4 quartil, p<0,05;

‡‡‡ Diferença estatisticamente significativa entre 1 quartil com 3 quartil, p<0,05;

ND Nenhuma diferença entre os 4 quartis;

¶ Diferença estatisticamente significativa entre todos os quartis;

¶¶ Diferença estatisticamente significativa entre o 1 e o 4 quartil.

Todas variáveis antropométricas (peso, estatura, circunferência da cintura e do quadril, IMC e percentual de gordura corporal mensurado pelo DXA) diferiram significativamente entre os quatro quartis de HOMA, apresentando maiores valores de acordo com a maior resistência à insulina apresentada, corroborando com os resultados de Hirschler, *et al.* (2005), que avaliaram crianças e também dividiram em quatro quartis de HOMA. Contudo, neste estudo, os valores de resistência à insulina mensurada por esse modelo foi maior em todos os quartis. No estudo de Weiss, *et al.* (2004), que estratificaram os grupos em tercís de resistência à insulina, também pode-se observar que quanto maior o índice HOMA, maior os valores das variáveis antropométricas.

Os valores de glicemia e insulina plasmática de jejum diferiram significativamente entre os quartis de HOMA, todavia, enquanto que na glicemia estes valores não apresentaram índices alarmantes e ninguém apresentou valores acima do ponto de corte preestabelecido para crianças, mesmo no último quartil, na insulina, pelo contrário, os valores quadruplicaram do primeiro para o último quartil, entretanto, as crianças diagnosticadas como hiperinsulinêmicas foram encontradas somente no último quartil.

O HDL, apesar de apresentar valores menores de acordo com o aumento da resistência à insulina (53,8; 52,5; 51,6 e 49,7 mg.dl<sup>-1</sup>) para o primeiro, segundo, terceiro e quarto quartil de HOMA, respectivamente, não diferiram entre si.

A pressão arterial sistólica e diastólica acima do percentil 95 de acordo com a idade, sexo e estatura foi encontrada em todos os níveis de resistência à insulina, porém, a maior quantidade de crianças com hipertensão arterial foi encontrada no terceiro e quarto quartil de HOMA, e os valores médios foram

diferentes significativamente conforme o nível de resistência à insulina, sendo que os maiores valores foram encontrados nos últimos quartis.

Os mecanismos pelos quais os elevados níveis de resistência à insulina atuam na elevação da pressão arterial em crianças ainda não estão completamente elucidados, entretanto sugere-se que seja similar aos adultos em que a ação exagerada da resistência à insulina com ou sem hipersinsulinemia, como a reabsorção renal de sódio, aumento da atividade simpática e efeitos tróficos no tecido muscular esquelético, podem contribuir na elevação da pressão arterial Duarte, *et al.*, 2005.

Como visto anteriormente, a insulina plasmática e a pressão arterial foram maiores em indivíduos classificados no último quartil de HOMA, e a hiperinsulinemia provoca aumento da atividade do sistema nervoso simpático e da reabsorção tubular de sódio, ações que contribuem para o aumento da pressão arterial. Por outro lado, a insulina é um hormônio vasodilatador e induz a aumentos do fluxo sanguíneo para a musculatura esquelética, um efeito que parece ser mediado pelo óxido nítrico, entretanto, estes efeitos são acentuadamente diminuídos em pacientes obesos e hipertensos, portadores de resistência à insulina (Steinberg, *et al.* 1996 e Duarte, *et al.* 2005). Neste sentido, Ribeiro, *et al.* (2005), que verificaram a pressão arterial e a resistência vascular periférica pelo fluxo sanguíneo no antebraço em crianças obesas, também sugerem que o aumento da atividade nervoso simpática, típico em indivíduos obesos, pode estar contribuindo para o aumento da pressão arterial em crianças.

Os mecanismos pelos quais o excesso de gordura corporal e a resistência à insulina provocam alterações em outras variáveis metabólicas e hemodinâmicas como: triglicérides, HDL, glicemia, insulina e pressão arterial, ainda não estão

completamente esclarecidos, e necessitam de mais estudos para melhorar a compreensão deste fenômeno, porém, está claro que estas variáveis, quando encontradas em conjunto, têm um maior poder de agravamento e podem conduzir o indivíduo ao diabetes e a doenças cardiovasculares.

#### **4.5 Fatores de Risco com Maior Poder de Explicação na Presença da SM**

Independente da classificação nutricional ou do nível de resistência à insulina, teoricamente pode-se encontrar qualquer criança diagnosticada com SM, pois seu critério de diagnóstico pede a presença de pelo menos três dentre cinco fatores de risco preconizado pela NCEP. Contudo, em nosso estudo, todas as crianças diagnosticadas com SM foram classificadas como obesas e com altos níveis de resistência à insulina e com hiperinsulinemia, e muitas variáveis, sejam antropométricas, hemodinâmicas e/ou metabólicas, diferiram significativamente entre as diferentes classificações nutricionais e HOMA. No entanto, essas médias ainda não foram analisadas separadamente entre as crianças diagnosticadas com ou sem a SM instalada.

Tabela 7 – Variáveis antropométricas, hemodinâmicas e metabólicas das crianças classificadas com ou sem a SM.

Variável	Sem SM (96)	Com SM (13)	t
Idade centesimal	9,1 ± 1,1	10 ± 1,2 *	-2,76
Triglicerídeos (mg.dL <sup>-1</sup> )	102,5 ± 40,8	153,5 ± 49,9 *	-3,51
HDL (mg.dL <sup>-1</sup> )	52,7 ± 7,7	46,1 ± 7,6 *	2,94
Insulina (μU/mL <sup>-1</sup> )	9,5 ± 4,9	24,8 ± 9,97 **	-5,46
Glicemia (mg.dL <sup>-1</sup> )	85 ± 5,3	88,5 ± 4,3 *	-2,70
HOMA	2 ± 1,1	5,4 ± 2,2 **	-5,56
DXA (% GC)	32,3 ± 9,9	44,3 ± 5 **	-6,98
Peso (kg)	38 ± 10	57,4 ± 12,6 **	-5,32
Cintura (cm)	68,2 ± 9,9	86,2 ± 10 **	-6,08
Quadril (cm)	77,6 ± 9,4	92,5 ± 7,6 **	-6,42
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20,1 ± 3,8	26,9 ± 3,7 **	-6,21
PAS (mmHg)	99,3 ± 8,8	116,5 ± 20,4 *	-3,00
PAD (mmHg)	59,4 ± 8,2	72,3 ± 17,2 *	-2,61

\* p < 0,05; \*\* p < 0,001.

A Tabela 7 apresenta os valores médios das variáveis metabólicas, hemodinâmicas e diversas medidas antropométricas, o teste t independente mostrou diferenças estatisticamente significativas em: idade centesimal, triglicerídeos, HDL, glicemia de jejum, PAS e PAD p<0,05 e insulina, índice de HOMA, percentual de gordura mensurado pelo DXA, peso, circunferência da cintura e do quadril e IMC p<0,001.

Todas as crianças classificadas com SM também o foram como obesas. As diferenças entre as variáveis antropométricas já eram esperadas, mesmo após verificar que muitas crianças obesas não apresentaram este diagnóstico. Apesar de este estudo apresentar diversas medidas relacionadas à composição corporal, e diferenciar significativamente portadores ou não da SM, a melhor medida antropométrica para verificar a associação entre dados antropométricos e SM é a medida da circunferência da cintura, pois é uma medida de fácil acesso à população,

prática e aplicável em grandes populações, e tem associação direta com a gordura visceral e está, por sua vez, relacionada com os outros fatores de diagnóstico da SM. Segundo Gower, *et al.* 1999; Poirier, *et al.* 2005 e Hirschler, *et al.* 2005, indivíduos com grande grau de adiposidade central desenvolvem esta síndrome mais freqüentemente que aqueles com uma distribuição periférica da gordura corporal.

A maioria dos estudos apresenta os resultados contrastando obesos com grupo controle, ou maior sensibilidade à insulina *versus* menor sensibilidade à insulina, tornando-se difícil comparar os valores apresentados neste trabalho com os estudos presentes na literatura, contudo, corroborando com o presente estudo, Schillaci, *et al.* (2004) encontraram diferenças significativas entre variáveis antropométricas, metabólicas e hemodinâmicas, sendo que os indivíduos adultos diagnosticados com SM apresentavam valores maiores do que aqueles que não apresentavam a mesma patologia.

Os aspectos fisiopatológicos da SM não estão completamente definidos, pois sabe-se que é um problema de natureza multifatorial, e que seus critérios de diagnóstico constantemente são encontrados em conjunto. Entretanto, ainda se procura saber qual aspecto tem maior força para desencadear os fatores de risco desta síndrome. Acredita-se que a resistência à insulina e a obesidade sejam os pivôs desta anomalia, contudo, com todas as variáveis envolvidas apresentando diferenças estatisticamente significativas, é necessário outro tipo de análise para verificar quais variáveis podem ter um maior poder de explicação no diagnóstico da SM.

Desta forma, a Análise de Regressão Logística Binária foi usada para obter um modelo de classificação para 108 casos de síndrome metabólica (SM) em

crianças de 7 e 11 anos (95 sem SM e 13 com SM). O melhor modelo obtido inclui as variáveis: insulina plasmática de jejum, Pressão Arterial Diastólica (PAD) e Lipoproteína de Alta Densidade (HDL) (Tabela 4.1).

Tabela 8 - Regressão Logística Binária Stepwise.

Ajuste Geral do Modelo			
Modelo	R <sup>2</sup> de Cox & Snell	R <sup>2</sup> de Nagelkerke	
Insulina			
PAD	0,447	0,859	
HDL			
	Chi-quadrado (X <sup>2</sup> )	Graus de Liberdade	Significância
Hosmer & Lemeshow	0,531	8	1,0

A partir dos valores de R<sup>2</sup> de Cox & Snell e Nagelkerke, pode-se verificar que o modelo obtido apresenta uma boa correlação (R<sup>2</sup> > 0,8). A Tabela 8 mostra as variáveis que apresentaram maior poder de explicação, bem como os valores de R<sup>2</sup> de Cox & Snell e Nagelkerke. Entretanto, apesar do valor encontrado por Cox & Snell operar semelhantemente ao R<sup>2</sup> da regressão múltipla, essa medida é limitada por não atingir o valor máximo de 1; conseqüentemente, Nagelkerke propôs uma modificação que tem o domínio de 0 a 1.

Desta forma, pode-se afirmar que no presente estudo a insulina plasmática de jejum, a pressão arterial diastólica e o HDL, juntos, podem explicar 86% da presença da SM.

A medida final de ajuste de modelo é o valor de Hosmer & Lemeshow, o qual mede a correspondência entre os valores previstos da variável dependente. Nesse caso, um melhor ajuste de modelo é apontado por uma menor diferença entre a classificação observada e a prevista. Um bom ajuste de modelo é indicado por um valor Chi-quadrado não significativo (Hair, *et al.* 2005) como observado no presente estudo [ $X^2=0,531$ : (8);  $p=1,0$ ].

A Tabela 9 apresenta os coeficientes das variáveis que foram incluídas na equação, bem como seus respectivos valores de Beta (B), Erro Padrão (SE) e significância.

Tabela 9 – Variáveis dentro da Equação.

Variáveis	B	S.E.	Significância
Insulina	0,614	0,227	0,007
PAD	0,284	0,117	0,015
HDL	- 0,384	0,148	0,009
Constante	-11,623	6,161	0,059

Das três variáveis incluídas na equação, a insulina plasmática de jejum (Insulina) apresentou um maior coeficiente no modelo usado no presente estudo, seguida do HDL que apresentou um coeficiente inversamente proporcional. A PAD também foi incluída no modelo e representa a terceira variável que apresenta maior risco. Nas três variáveis, o valor de p foi estatisticamente significativo. Este resultado corrobora com estudos prévios que preconizam que a resistência à insulina e a conseqüente hiperinsulinemia sejam um dos pivôs da SM (Reaven, 1988; Ferrannini, *et al.* 1991; Isomaa, *et al.* 2001 e Steinberger, *et al.* 2003).

O modelo classifica os casos em ausência de SM (índice 0) e presença de SM (índice 1). Assim, valores baixos de Insulina e PAD e valores altos de HDL relacionam-se com a ausência de SM; enquanto que valores elevados de Insulina e PAD e valores baixo de HDL relacionam-se com a presença de SM. A Tabela 10 apresenta as matrizes de classificação referente à pertinência prevista no grupo entre os valores reais e os valores de predição.

Tabela 10 – Pertinência Prevista no Grupo.

		Valores de predição			
		Síndrome Metabólica		Porcentagem Predita Corretamente	
		Não	Sim		
Modelo:	Síndrome Metabólica	Não	94 (98,9%)	1 (1,1%)	98,9%
		Sim	2 (15,4%)	11 (84,6%)	84,6%
		Total	-	-	97,2%

O modelo composto pela insulina plasmática de jejum, PAD e HDL tem o poder de predizer corretamente 97,2% dos casos, pois somente 3 casos são classificados incorretamente pelo modelo, ou seja, são diagnosticados com ou sem a SM de forma errada. As três variáveis são responsáveis em negar a presença da SM, quando esta realmente não foi diagnosticada em 99% dos casos, com apenas 1 falso positivo; entretanto, seu poder de predição nos casos positivos cai para 85%, com 3 falsos negativos. A menor percentagem de acerto nos casos com SM pode ser atribuída, em parte, aos poucos casos de ocorrência da SM (somente 13 casos), em relação aos casos sem SM (95 casos). Entretanto, o modelo Insulina, PAD, HDL apresenta um excelente desempenho, haja vista que o critério de classificação

utilizado para diagnóstico da SM nas crianças do presente estudo foi adaptado de um critério utilizado para adultos e ainda não existe na literatura um consenso quanto ao melhor critério para o diagnóstico da SM em crianças.

Portanto, fica claro que há a necessidade de criação de um protocolo mais específico para o público infantil, pois infere-se que, nas crianças, apesar da interação entre os fatores de risco do diagnóstico da SM ser parecido aos dos adultos, caracterizando esta patologia como multifatorial, a força com que cada desordem metabólica, hemodinâmica ou antropométrica atua não obedece esta mesma lógica.

#### **4.6 Histórico Familiar**

Para comparar o histórico familiar de obesidade, diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares entre as crianças foi utilizado um questionário, que fornecia um levantamento da presença destes fatores de risco nos pais e nos avós das crianças avaliadas nas duas últimas gerações (anexo 4). Para contabilizar o histórico de hipertensão, diabetes e DCV foi usado resultados de diagnósticos prévios de alguma consulta ou informações clínicas. Para a contabilização do histórico de obesidade, os pais dos avaliados respondiam ao questionário se classificando e classificando os seus familiares como: abaixo do peso, peso normal, um pouco acima ou muito acima, e somente aqueles marcados como muito acima foram identificados como obesos.

Entre as crianças classificadas com ou sem síndrome metabólica, não houve diferença estatística, pois somente 7,7% e 12,6% das crianças classificadas com e sem SM não apresentaram histórico familiar positivo de algum fator de risco.

Somente 12% das crianças avaliadas não apresentaram histórico familiar positivo de nenhuma das desordens verificadas, enquanto que 88% de seus familiares apresentaram pelo menos a presença de um destes fatores.

A figura 4 mostra os valores percentuais do histórico familiar de obesidade, diabetes, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares (DCV) encontrados nas duas gerações das crianças avaliadas. Dentre os fatores de riscos verificados, o histórico familiar de hipertensão arterial foi a desordem mais freqüente entre as crianças avaliadas, com 74,1%.

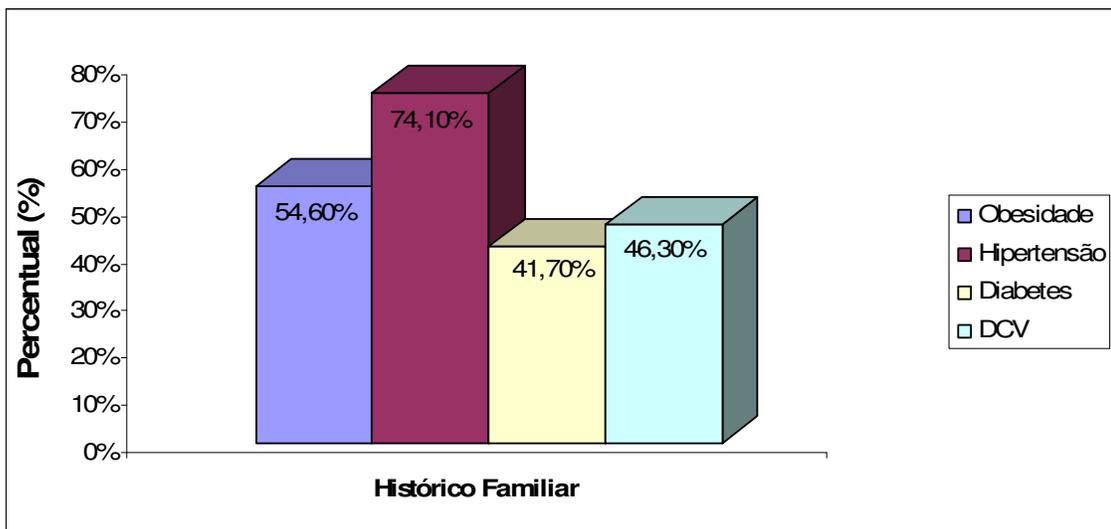


Figura 4 - Percentual de histórico familiar de obesidade, diabetes, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares (DCV) encontrado nas duas gerações das crianças avaliadas.

Quando comparado o histórico familiar de obesidade, hipertensão, diabetes e DCV entre as crianças classificadas com obesidade, sobrepeso e com peso normal separadamente, as crianças classificadas com obesidade apresentaram maiores percentuais de familiares nas duas últimas gerações com histórico familiar positivo, comparado com as crianças com peso normal, como demonstrado na figura

5, entretanto, somente houve diferenças estatísticas significativas no histórico familiar de obesidade e hipertensão ( $p < 0,05$ ).

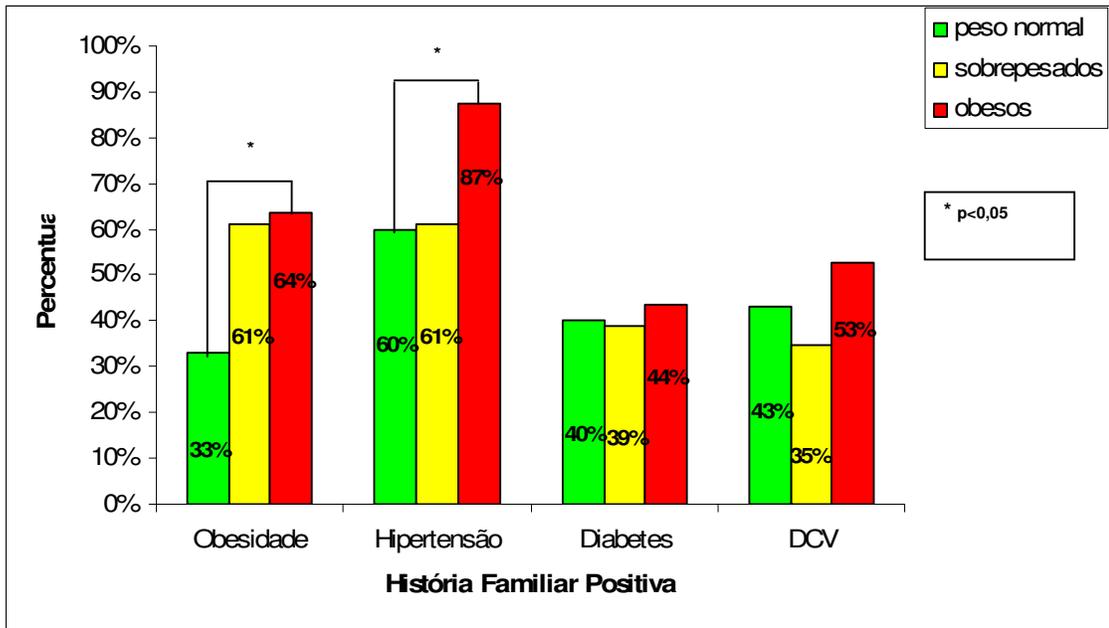


Figura 5 – Histórico familiar positivo de obesidade, hipertensão arterial, diabetes e DCV entre as crianças classificadas com peso normal, sobrepeso e obesidade.

Neste sentido, Pankow, *et al.* (2004), verificaram a prevalência do diagnóstico da SM em crianças filhas de pais que apresentavam ou não quadro de SM instalado, e verificaram que apesar de não apresentarem diferenças estatisticamente significativas, as crianças filhas de pais com SM foram mais propensas a apresentarem um quadro de SM (16%) comparado com seus pares, filhos de pais sem a SM (7%), bem como apresentaram diferenças estatisticamente significativas na sensibilidade à insulina e na insulina plasmática de jejum, o que não ocorreu em nenhuma outra variável metabólica, antropométrica ou hemodinâmica. Entretanto, para este estudo, o critério utilizado para diagnosticar tanto os filhos quanto os pais como portadores de SM foi o critério do NCEP – ATP III, que consiste na presença de pelo menos três fatores de risco presentes concomitantemente.

Contudo, neste mesmo estudo, quando as crianças eram separadas de acordo com os pais que apresentavam ou não diagnóstico de obesidade, independente da SM ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ), a prevalência de crianças com SM foi de 11% *versus* 10% para as crianças filhas de pais com e sem obesidade, respectivamente, e as variáveis antropométricas, metabólicas e hemodinâmicas não diferiram entre si.

Isso mostra que quanto mais comprometidos os pais das crianças e estes portarem maiores quantidades de fatores de risco, maiores as chances de seus filhos apresentarem distúrbios do metabolismo da insulina, uma vez que em ambas as comparações houve diferenças somente na insulina de jejum e na sensibilidade à insulina quando a criança era separada de acordo com a presença de mais de três fatores de risco presentes em seus pais.

Após analisar a média das principais variáveis envolvidas no diagnóstico da SM (obesidade através do IMC e DXA, insulina plasmática de jejum, HDL, pressão arterial sistólica e diastólica, índice de HOMA, glicemia de jejum e triglicérides) entre as crianças que apresentavam ou não apresentavam histórico familiar positivo, observou-se que não houve diferenças entre as variáveis. Estes achados corroboram com os estudos de Goran, *et al.* 2003, que realizaram estudo para verificar diferenças entre a glicose plasmática, insulina plasmática e sensibilidade à insulina em crianças com peso, idade, IMC, e massa magra em crianças com e sem histórico familiar positivo de diabetes entre as duas últimas gerações e também não encontraram nenhuma diferença significativa entre os dois grupos estudados.

Goran, *et al.* (2003) citam dois estudos que encontraram diferenças no metabolismo da insulina entre crianças com e sem histórico familiar de diabetes,

entretanto, contestam estes resultados explicando que estes estudos não utilizaram técnicas consideradas “padrão ouro” para mensurar a sensibilidade à insulina. Um outro critério que pode explicar estas discrepâncias é a idade e principalmente a maturação sexual, pois o desenvolvimento da puberdade está associado à redução da sensibilidade à insulina e compensatório aumento da secreção de insulina pelo pâncreas.

#### **4.7 Hábitos Alimentares e Atividade Física**

Somente 19 crianças das 89 que responderam o questionário relataram ter o hábito de praticarem alguma atividade física regularmente, contudo, não houve diferenças entre a presença da SM, bem como dos valores médios das principais variáveis envolvidas no diagnóstico da SM entre estas crianças. A hipótese mais provável para essa indiferença pode ser o baixo volume e intensidade das atividades físicas regulares relatadas por estas crianças, que na maioria dos casos são atividades com fins lúdicos, na qual a frequência semanal era de uma, duas ou três vezes por semana.

A resposta dos pais das crianças a respeito do tempo gasto por elas brincando por dia foi estratificada em crianças que passavam de uma a duas horas, três a quatro horas e cinco horas ou mais brincando. As crianças que relataram passar cinco horas ou mais brincando não apresentaram a presença da SM, bem como 50% destas crianças também não apresentaram nenhum fator de risco presente.

Os valores médios dos fatores de risco que caracterizam a presença da SM foram superiores nas crianças que relataram brincar menos tempo, entretanto,

somente houve diferenças estatisticamente significativa no percentual de gordura mensurado pelo DXA, resistência à insulina (HOMA), insulina plasmática de jejum e HDL ( $p < 0,05$ ), mostrando que crianças que permanecem de cinco horas ou mais brincando tendem a apresentar perfil antropométrico e metabólico favorável ao não desenvolvimento da SM.

Os pais das crianças avaliadas eram questionados a responder quanto tempo seu filho (a) passava por dia assistindo TV, vídeo, frente ao computador ou em jogos eletrônicos, e estes deveriam responder todo o tempo somado ao longo do dia, contudo, para efeito de análise, separamos em crianças que passavam de uma a duas horas, de três a quatro horas e crianças que passam cinco horas ou mais frente a estes eletrônicos e encontramos valores significativamente maiores de prevalência de SM naquelas crianças que passavam cinco horas ou mais frente a estes eletrônicos, comparadas com as crianças que permaneciam menos tempo, sendo 6,4%, 10,8%, e 38,5% de prevalência de SM para crianças que ficam de uma a duas, três a quatro e mais de cinco horas respectivamente [ $\chi^2$  7,621, (1);  $p = 0,022$ ].

A tabela 11 mostra os valores médios das variáveis antropométricas, hemodinâmicas e metabólicas para crianças de acordo com o tempo despendido por dia assistindo TV, vídeo, computador e *games*. As crianças que permaneciam cinco horas ou mais frente a estes eletrônicos apresentaram valores médios de insulina plasmática de jejum, índice de HOMA, percentual de gordura corporal mensurado pelo DXA, IMC, circunferência da cintura e pressão arterial sistólica significativamente maiores do que as que passavam menos tempo frente a estes eletrônicos.

Tabela 11 – Variáveis antropométricas, hemodinâmicas e metabólicas para crianças de acordo com o tempo despendido por dia para TV, vídeo, computador e *games*.

	1 a 2 horas	3 a 4 horas	5 horas ou mais	ANOVA
Idade (anos)	9,1 ± 1,2	9,2 ± 1	9,6 ± 1,4	1,08
Triglicerídeos (mg.dL <sup>-1</sup> )	100,8 ± 35,6	105,2 ± 41,8	132,9 ± 70,8	2,76
HDL (mg.dL <sup>-1</sup> )	53,3 ± 7,1	51,4 ± 8,9	50,6 ± 8,2	0,79
Insulina (μU/mL <sup>-1</sup> )	9 ± 4,9	11,2 ± 7,2	16,2 ± 8,7 *	6,57
Glicemia (mg.dL <sup>-1</sup> )	84,9 ± 4,6	85,6 ± 5,5	87,5 ± 6,2	1,30
HOMA	1,9 ± 1,1	2,4 ± 1,6	3,6 ± 2 *	6,74
DXA (%)	31,1 ± 10,8	33,5 ± 8,9	39,5 ± 11,2 **	3,5
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20 ± 4,2	20,6 ± 3,6	23,9 ± 6,2 **	4,35
Cintura (cm)	67,6 ± 11,1	69,5 ± 9,6	77 ± 15,5 **	3,53
PAS (mmHg)	98,4 ± 7,7	99,4 ± 9,2	106 ± 12,6 **	3,64
PAD (mmHg)	59,5 ± 7,1	59,8 ± 9,1	63,1 ± 14,3	0,81
Síndrome Metabólica	6,4%	10,8%	38,5% ***	X <sup>2</sup> =7,62

\* Diferença estatisticamente significativa entre 5 horas ou mais e 1 a 2 horas e 3 a 4 horas;

\*\* Diferença estatisticamente significativa entre 5 horas ou mais e 1 a 2 horas;

\*\*\* Diferença estatisticamente significativa entre 5 horas ou mais e 1 a 2 horas e, 3 a 4 horas, [X<sup>2</sup> 7,621, (1); p = 0,022].

A hipótese mais provável de que as crianças que passam mais tempo frente a eletrônicos apresentam maiores valores antropométricos, hemodinâmicos e metabólicos pode ser sustentada pela explicação de múltiplos fatores: primeiro, crianças que permanecem mais tempo frente a estes eletrônicos são mais sedentárias e têm um gasto calórico diário menor que aquelas crianças que permanecem menos tempo, desta forma tendem a apresentar maiores valores de percentual de gordura corporal verificado pelo IMC, DXA e circunferência da cintura, e este percentual de gordura corporal aumentado tem conseqüências no metabolismo lipídico e na resistência à insulina, provocando maiores valores médios destas variáveis, bem como o aparecimento de maior quantidade de fatores de risco e conseqüentemente maior prevalência da SM, similar ao estudo de Guerra, *et al.*

2001, que verificou a presença de maiores fatores de risco cardiovascular em escolares de Portugal associado com menores níveis de atividade física; segundo, crianças mais sedentárias, principalmente acima do peso, tendem a apresentar maiores valores de triglicérides, glicemia, pressão arterial, resistência à insulina e conseqüente hiperinsulinemia, e desta forma apresentar uma desordem múltipla, característica de pessoas obesas com valores de insulina elevadas e potencializados por condições sedentárias.

A resistência à insulina elevada, principalmente em indivíduos obesos, conduz à hiperinsulinemia, e a atividade física provoca uma significativa redução da glicemia no sangue, tanto pela maior captação da glicemia pela musculatura esquelética durante o exercício ou atividade física, como pelo aumento da captação de glicose muscular em repouso, estimulada por um aumento da expressão do GLUT-4 muscular em decorrência da realização de exercícios (Ivy, 2004).

Fortalecendo a hipótese de que o sedentarismo tem fortes conseqüências em vários fatores de risco, pode-se citar o estudo de Ribeiro, *et al.* 2005, que avaliaram em um estudo longitudinal um programa de dieta com exercício em crianças obesas que apresentavam valores elevados de insulina plasmática, pressão arterial e resistência à insulina, comparadas com crianças magras e verificaram melhoras significativas nestas variáveis após quatro meses de intervenção.

Perguntado também se estas crianças se alimentavam independente do tempo médio que cada uma passava em frente a eletrônicos, não houve diferenças estatísticas entre o tempo que cada uma passava frente a eletrônicos e se a resposta era afirmativa ou negativa. Contudo, as crianças que responderam ter hábito de se alimentar freqüentemente enquanto assistiam a TV, vídeo, computador ou *games* apresentaram maiores prevalências de SM, sendo que 14,1% das

crianças que têm o hábito de se alimentar apresentaram diagnóstico da SM, contra apenas 7,4% das crianças que não têm o hábito de se alimentar frente a estes eletrônicos.

Todavia, apesar de todas as variáveis antropométricas, hemodinâmicas e metabólicas analisadas serem maior nas crianças que relataram ter o hábito de alimentarem-se enquanto assistem à TV, vídeo, computador ou *games*, somente os valores médios de triglicérides apresentaram valores estatisticamente significativos entre os dois grupos ( $p < 0,05$ ).

Um outro questionamento que foi feito para os pais das crianças avaliadas foi se as crianças gostavam de brincadeiras que exigiam certo cansaço físico, como brincar de bola, correr, jogar futebol, pular corda, e se gostavam de brincadeiras que não exigiam cansaço físico, como brincar sentadas, e atividades que não necessitassem se movimentar muito. Não houve diferenças entre aquelas crianças que responderam gostar ou não de atividades que exigiam bastante esforço físico na prevalência de SM. Entretanto, aquelas crianças que responderam preferir atividades que não exigiam esforços físicos diferenciaram estatisticamente daquelas que não gostam deste tipo de brincadeira, pois 14,5% das crianças que admitiram preferir estas brincadeiras menos vigorosas apresentaram SM, contra apenas 4,5% das crianças que não admitiram ser adeptas a este tipo de brincadeira. Quando analisados os fatores de risco separadamente, as crianças que preferem brincadeiras menos vigorosas também apresentaram prevalências de maiores quantidade de fatores de risco presente, comparadas com seus pares que não são adeptas a brincadeiras pouco vigorosas [ $X^2$  5,286, (1);  $p = 0,021$ ].

Houve diferenças estatisticamente significativas em triglicérides, percentual de gordura mensurado pelo DXA e pressão arterial sistólica e diastólica

entre as crianças que relataram preferir ou não atividades menos vigorosas, pois aquelas crianças que relataram ser mais adeptas de atividades menos vigorosas apresentaram valores significativamente maiores ( $p < 0,05$ ).

Estes resultados, apesar de não apresentarem grandes diferenças entre aquelas crianças mais ativas, mostram que aquelas crianças menos ativas, caracterizadas por preferirem brincadeiras menos vigorosas e despendem cinco horas ou mais frente à TV, vídeo, computador e *games*, independente de se alimentarem ou não, apresentaram maior prevalência de SM, maior prevalência dos fatores de risco para diagnóstico da SM, bem como maiores valores médios das principais variáveis metabólicas, antropométricas e hemodinâmicas que caracterizam esta síndrome.

Outro aspecto que diferiu significativamente entre as crianças portadoras ou não de SM e de seus fatores de diagnóstico foi o fato de ter pelo menos um dos pais ativos, pois 13,4% das crianças filhas de pais que não têm o hábito de fazer atividade física regularmente apresentaram diagnóstico da SM, enquanto que somente 9,7% das crianças que tiveram pelo menos um dos pais ativos foram diagnosticadas com SM.

#### **4.8 Limitações do Estudo**

A amostra do presente estudo não representa a proporção de distribuição de crianças dentro das classificações nutricionais da população, que, de acordo com o levantamento epidemiológico, foi aproximadamente de 13% de crianças sobrepesadas, 8% obesas e 5% baixo peso e 74% peso normal.

Comparação dos resultados do presente estudo com outros estudos pelas diferenças de critérios adotados para o diagnóstico da SM.

Pontos de corte convergentes entre os fatores de risco e necessidade de adaptação destes fatores.

Falta de um critério direcionado exclusivamente para a população infantil para o diagnóstico da síndrome metabólica.

Viés de memória, ou desconhecimento dos avaliados ao responder o questionário, bem como a inexistência de um questionário com validade para levantamento das questões sobre atividade física e hábitos alimentares para crianças.

Mensuração da resistência à insulina através de método menos preciso.

Baixo número de crianças classificadas com SM para comparações com seus pares livres desta patologia.

Não ser observada a maturação sexual das crianças.

## 5 CONCLUSÃO

Verificou-se que a prevalência de sobrepeso e obesidade e da síndrome metabólica, bem como dos fatores de risco que fazem parte do seu diagnóstico, já estão presentes nas crianças de 7 a 11 anos de Taguatinga-DF, sendo que a prevalência de sobrepeso encontrada nos escolares foi de 12,6% e de obesidade 8%.

Verificou-se que 23% das crianças obesas apresentaram SM e nenhuma criança obesa esteve livre dos fatores de risco. Nas crianças sobrepesadas 34,8 e 4,3% apresentaram um ou dois fatores de risco respectivamente. Nos eutróficos, 83,9% das crianças não apresentaram fator de risco e 16,1% apresentaram um fator.

Quanto maior a resistência à insulina, maior o diagnóstico da SM e de seus fatores de risco, sendo que, a SM foi encontrada somente no terceiro e quarto quartil (7,4% e 40,7% respectivamente).

Todas as variáveis estudadas, exceto HDL e idade apresentaram diferenças significativas, sendo que quanto maior a classificação nutricional e o nível de resistência à insulina, maior o comprometimento.

Os fatores de risco com maior poder de explicação no diagnóstico da SM foram as variáveis insulina, HDL e PAD, sendo que a insulina plasmática de jejum apresentou maior fator de determinação.

Entre as crianças classificadas com ou sem SM não houve diferenças estatísticas no histórico familiar de obesidade, diabetes, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares, pois somente 7,7% e 12,6% das crianças classificadas com e sem SM não apresentaram histórico familiar positivo de algum fator de risco.

As crianças que passam cinco horas ou mais brincando, bem como àquelas que permanecem menos tempo frente a eletrônicos e com pelo menos um dos pais ativos tiveram menor prevalência de SM e dos seus fatores de diagnóstico.

Através do presente estudo, pode-se observar que a síndrome metabólica e os fatores de risco cardiovasculares já estão presentes na população pediátrica de Taguatinga–DF e acomete principalmente as crianças com maior percentual de gordura corporal e resistência à insulina. O aparecimento precoce da SM é o primeiro sinal de alerta para promover medidas mais sérias contra o ganho de peso e suas conseqüências na infância, pois a SM identifica de maneira precoce as crianças com potencial para desenvolver diabetes mellitus tipo II e doenças cardiovasculares. Uma estratégia seria agir de forma preventiva, tanto do ponto de vista de economia de gastos com despesas médicas e hospitalares, quanto de manutenção permanente da saúde. É interessante intensificar investigações e intervenções nas idades iniciais, nas quais se definam os hábitos e estilos de vida, e dar atenção permanente àquelas crianças que se encontram com sobrepeso e obesidade. O foco da atenção básica e da educação permanente voltada para saúde deve ter por finalidade agir diretamente onde o problema está instalado, e contribuir para a avaliação, intervenção e monitoramento deste problema, de forma interdisciplinar e constante, pois se trata de um problema no qual sua solução tem forte ligação com mudanças nos hábitos de vida, e essa mudança só pode ser concretizada mediante atenção permanente por parte dos profissionais da saúde, agindo de forma conjunta.

Sugere-se também a realização de mais pesquisas a respeito da SM em crianças, principalmente na busca de um protocolo específico para a caracterização da SM nesta população.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGIRBASLI M, CAKIR S, OZME S, CILIV G. Metabolic Syndrome in Turkish children and adolescents. **Metabolism Clinical and Experimental**: 2006;55:1002-6.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**: 2005; v.28, p54-59, 510-36.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Type 2 diabetes in children and adolescents. **Pediatrics**: 2000;105:671-80.

ARONOFF SL, BERKOWITZ K, SHEREINER B & WANT L. Glucose metabolism and regulation: Beyond insulin and Glucagon. **Diabetes Spectrum**: 2004;17(3) :183-90.

AUSTIN MA, HOKANSON JE e EDWARDS KL. Hipertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. **American Journal of Cardiology**: 1998;81(4):7-12.

BACHA F, SAAD R, GUNGOR N, JANOSKY J e ARSLANIAN SA. Obesity, Regional Fat Distribution, and Syndrome X in Obese Black Versus White Adolescents: Race Differential in Diabetogenic and Atherogenic Risk Factors. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**: 2003;88:2534-40.

BALABAN G, SILVA GAP. Prevalência de sobrepeso em crianças e adolescentes de uma escola da rede privada de Recife. **Jornal de pediatria**: 2001;77(2): 96-100.

BAO W, SRINIVASAN SR, BERENSON GS. Persistent elevation of plasma insulin levels associated with increased cardiovascular risk in children and Young adults.

**Circulation:** 1996;93: 54-59.

BARKAI L e PARAGH G. Metabolic Syndrome in childhood and adolescence. **Orvosi**

**Hetilap:** 2006;147(6):243-50.

BERGMAN RN, ADER M, HUECKING K, VAN CITTERS G. Accurate assessment of B-cell function: the hyperbolic correction. **Diabetes:** 2002;51(S1):212-20.

BONORA E, KIECHL S, WILLEIT J, OBERHOLLENZER F, EGGER G, BONADONNA RC, MUGGEO M Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome. **Diabetes Care:** 2003;26(4):1251-57.

BOUCHARD, C. **Atividade Física e Obesidade:** Barueri: Manole. 2003,p.468.

BRUCE, CR & HAWLEY JA. Improvements in insulin resistance with aerobic exercise training: A lipocentric Approach. **Medicine & Science in Sports & Exercise:** 2004; 36 (7) 1196-1201.

CARNEIRO G, FARIA NA, RIBEIRO FILHO FF, GUIMARÃES A, LERÁRIO D, FERREIRA SRG e ZANELLA MT. Influencia da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência da hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. **Revista da Associação Médica Brasileira:** 2003;49(3):306-11.

CDC TABLE FOR CALCULATED BODY MASS INDEX VALUES FOR SELECTED HEIGHTS AND WEIGHTS FOR AGES 2 TO 20 YEARS. **Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion;** 2000. <http://www.cdc.gov/growthcharts>. acessado em 25/12/2005.

CERCATO C, MANCINI MC, ARGUELLO AMC, PASSOS VQ, VILLARES SMF e HALPERN A. Systemic hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia in relation to body mass index: evaluation of a Brazilian population. **Revista do Hospital das Clínicas de São Paulo:** 2004;59(3):113-8.

CHEN W, SRIRINIVASAN SR, LI S, XU J e BERENSON GS. Metabolic Syndrome Variables at Low Levels in Childhood Are Beneficially associated With Adulthood Cardiovascular Risk: the Bogalusa Heart Study. **Diabetes Care:** 2005;28:138-43.

CHU N-F, RIMM EB, WANG D-J, LIOU H-S, SHIEH S-M. Clustering of cardiovascular disease risk factors among obese schoolchildren: the Taipei children heart study. **American Journal of Clinical Nutrition:**1998;67:1141-6.

CIOLAC EG, GUIMARÃES GV, Exercício físico e síndrome metabólica. **Revista brasileira de medicina do esporte:** 2004;10(4):319-24.

COOK S, WEITZMAN M, AUINGER P, NGUYEM M DIETZ W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine:** 2003;157:821-827.

CORREA FHS, TABOADA GF, JÚNIOR CRMA, FARIA AM, CLEMENTE ELSFUKS AG, GOMES MB. Influência da gordura corporal no controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabologia:** 2003;47(1):158-65.

CRUZ ML, BERGMAN RN, GORAN MI. Unique effect of visceral fat on insulin sensibility in obese Hispanic children with a positive family history of type 2 diabetes. **Diabetes Care:** 2002;25:1631-36, "a".

CRUZ ML, HUANG TK, JOHNSON MS, GOWER BA, GORAN MI. Insulin sensitivity and blood pressure in black and white children. **Hypertension:** 2002 ;40:18-22, "b".

CRUZ ML, WEIGENSBERG MJ, HUANG T, BALL G, SHAIBI GO e GORAN MI. The metabolic síndrome in overweight hispanic youth and the role of insulin sensitivity. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism:** 2004;89:108-13.

DAVIS CL, FLICKINGER B, MOORE D, BASSALI R, BAXTER SD, YIN Z. Prevalence of cardiovascular risk factors in schoolchildren in a rural Georgia community. **American Journal of the Medical Sciences:** 2005;330(2):53-59.

DeFRONZO RA, FERRANNINI E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dislipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes Care**: 1991;14:173-94.

DELA F, PLOUG T, HANDBERG A, PETERSEN LN, LARSEN JJ, MIKINES KJ, GALBO H. Physical training increases muscle GLUT4 protein and mRNA in patients with NIDDM. **Diabetes**: 1994;43(7):892-95.

DESPRÉS JP, LEMIEUX I, TCHERNOF A, COUILLARD C, PASCOT A, LEMIEUX S. Distribution et métabolisme des masse grasses. **Diabetes Metabolism**: 2001;27(2):209-214.

DRUET C, DABBAST M, BALTASKSE V, PAYEN C, JOURET CB, CHEVENNE D, RICOURT C, TAUBER M, POLAK M, ALBERTINI C, LEVY-MARCHAL C. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children. **Clinical Endocrinology**: 2006;64:672-678.

DUARTE AC, FAILLACE GBD, WADI MT, PINHEIRO RL. **Síndrome metabólica. Semiologia, bioquímica e prescrição nutricional**. Ed. Axcel, Rio de Janeiro: 2005;p.255.

Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). **Journal of the American Medical Association (JAMA)**: 2001;285:2486- 97.

FAGOT-CAMPAGNA A, PETTITT DJ, ENGELGAU MM, BURROWS NR, GEISS LS, VALDEZ R, BECKLES GL, SAADDINE J, GREGG EW, WILLIAMSON DF, NARAYAN KM. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. **Journal of Pediatrics**: 2000;136:664-72.

FERRANNINI E, HAFFNER SM, MITCHEL BD, STERN MP. Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. **Diabetologia**: 1991;3:416-22.

FERRANNINI E, NATALI A, CAPALDO B, LEHTOVIRTA M, JACOB S. Insulin resistance, hyperrinsulinemia, and blood pressure. **Hypertension**: 1997;30:1144-49.

FERREIRA A.P. & SILVA K.E.S. Overweight and obesity prevalence in 7-to-10-year-old students of both genders in Nova Aurora – PR- Brazil. **Fiep Bulletin**: 2005;75(2):416-19.

FERREIRA SRG, ZANELLA MT. Epidemiologia da hipertensão arterial associada à obesidade. **Revista brasileira de hipertensão**: 2000;7(2):128-35.

FLEGAL KM. The obesity epidemic in children and adults: current evidence and research issues. **Medicine Science and Sports Exercise**: 1999;31(S11):509-14.

FORD ES, GILES, WH, DIETZ WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **Journal of the American Medical Association (JAMA)**: 2002;287:356-59.

FRANCISCHI RPP, PEREIRA LO, FREITAS CS, KLOPPER M, SANTOS RC, VIEIRA P, LANCHETA JR AH. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Revista de Nutrição**: 2000;13(1):17-28.

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.

GIUGLIANO R, MELO ALP. Diagnóstico de sobrepeso e obesidade em escolares: utilização do índice de massa corporal segundo padrão internacional. **Jornal de Pediatria**: 2004;80(1):17-22.

GORAN MI, CORONGES K, BERGMAN RN, CRUZ MLWER BA. Influence of family history of type 2 diabetes on insulin sensitivity in prepubertal children. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**: 2003;88(1):192-95.

GORAN MI, CRUZ ML, BERGMAN RN, WATANABE RM. Insulin resistance and the associated compensatory response in Caucasian, African American and Hispanic children. **Diabetes Care**: 2002;25:2184-90.

GOWER BA, NAGY TR e GORAN MI. Visceral fat, insulin sensitivity, and lipids in prepubertal children. **Diabetes**: 1999;48:1515-21.

GRUNFELD B, BALZARETI M, ROMO M, GIMENEZ M, GUTMAN R. Hyperinsulinemia in normotensive offspring of hypertensive parents. **Hypertension**: 1994;23 (S1):12-15.

GUEDES DP, GUEDES JERP, **Controle do peso corporal**: Londrina; Midiograf, 1998.p.311.

GUEDES DP, GUEDES JERP, **Exercício Físico na Promoção da Saúde**: Londrina; Midiograf, 1995.

GUERRA S, RIBEIRO JC, COSTA R, DUARTE J, MOTA J. Relationship between cardiorespiratory fitness, body composition and blood pressure in school children. **The journal of sports medicine and physical fitness**: 2002;42 (2):207-13.

GUYTON, AC & HALL JE. **Tratado de fisiologia médica**: 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.

HABER EP, CURI R, CARVALHO CRO, CARPINELLI AR. Secreção da Insulina: Efeito Autócrino da Insulina e Modulação por Ácidos Graxos. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metab**: 2001;45(3):219-227.

HAFFNER SM, LEHTO S, RÖNNEMMA T, PYÖRÄLÄ K, LAAKSO M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **New England Journal of Medicine:** 1998;339:229-34.

HAIR Jr. JF, ANDERSON RE, TATHAM RL e BLACK WC. **Análise Multivariada de Dados:** 5. ed. – Porto Alegre – RS: Bookman; 2005.p.593.

HALL JE, ZAPPE DH, ALONSO-GALICIA M, GRANGER JP, BRANDS MW, KASSAB SE. Mechanisms of obesity induced hypertension. **News in Physiological Sciences:** 1996;11:255-61.

HALPERN A, MATOS AFG, SUPLICY HL, MANCINI MC, ZANELLA MT. **Obesidade:** Lemos Editorial, São Paulo –SP; 1998.

HARREL J, FAHA F, JESSUP A, GREENE N. Changing our future. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. **Journal of Cardiovascular Nursing:** 2006;21(4):322-30.

HAYMAN L e REINEKE PR. Promoting Cardiovascular Health in children and adolescents. **Journal of Cardiovascular Nursing:** 2006;21(4):269-75.

HENRY JB. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais:** 18 ed. São Paulo: Manole; 1998.

HIRSCHLER V, ARANDA C, CALCAGNO ML, MACCALINI G e JADZINSKY M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? **Archives Pediatrics adolescents Medicine**: 2005;159: 740-44.

HUANG TT-K; JOHNSON MS; GORAN MI. Development of a prediction equation for insulin sensitivity from anthropometry and fasting insulin in prepubertal and early pubertal children. **Diabetes Care**: 2002;25:1203-10.

I DIRETRIZ BRASILEIRA DE PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. **Revista da sociedade Brasileira de Hipertensão**: 2004;7(4). <http://www.sbh.org.br>. Acessado em 25/05/2005.

II CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DISLIPIDEMIAS. Recomendações para o exame do perfil lipídico para clínicos e laboratórios. **Atheros**:1999;10(4):109-20.

INVITTI C, GUZZALONI G, GILARDINI L, MORABITO F, VIBERTI G. Prevalence and Concomitants of Glucose Intolerance in European Obese Children and Adolescents. **Diabetes Care**: 2003;26:118-24.

ISOMAA B, ALMGREN P, TUOMI T, FORSEN B, LAHTI K, NISSEM M, TASKINEN MR, GROOP R. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. **Diabetes Care**: 2001;24:683-89.

IVY JL. Muscle Insulin Resistance Amended with Exercise Training: Role of GLUT-4 Expression. **Medicine & Science in Sports & Exercise**: 2004;36(7)1207-11.

JESSUP A e HARRELL JS. The metabolic syndrome: Look for it in children and adolescents, too! **Clinical Diabetes**: 2005;23(1):26-32.

JIANG X, SRIRINIVASAN SR, BAO W, BERENSON GS. Association of fasting insulin with blood pressure in young individuals: *the Bogalusa Heart Study*. **Archives of International Medicine**: 1993;153:323-28.

JIANG X, SRIRINIVASAN SR, WEBBER LS, WATTIGNEY WA e BERENSON GS. Association of Fasting Insulin Level With Serum Lipid and Lipoprotein Levels in Children, Adolescents, and Young Adults: the Bogalusa Heart Study. **Archives of International Medicine**: 1995;155:190-96.

KAO WHL, HSUEH W-C, RAINWATER DL, O'LEARY DH, IMUMORIN IG, STERN MP, MITCHELL BD. Family history of type 2 diabetes is associated with increased carotid artery intimal-medial thickness in Mexican Americans. **Diabetes Care**: 2005;28:1882-89.

LEMIEUX L, PASCOT A, COUILLARD C, LAMARCHE B, TCHERNOF A, ALMÉRAS N, BERGERON J, GAUDET D, TREMBLAY G, PRUD'HOMME D, NADEAU A, DESPRÉS JP. Hypertriglyceridemic Waist. A Marker of the Atherogenic Metabolic Triad (Hyperinsulinemia; Hyperapolipoprotein B; Small, Dense LDL) in Men? **Circulation**: 2000;102:179-84.

LEMURA L, DUVILLARD MSP, ANDREACCI JL, KLEBEZ JM, CHELLAND SA, RUSSO J. Lipid and lipoprotein profiles, cardiovascular fitness, body composition, and diet during and after resistance, aerobic and combination training in young women. **European Journal of Applied Physiology**: 2000;82:451-58.

LERARIO DDG, O SG, FRANCO LJ, IUNES M, FERREIRA SRG. Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. **Revista Saúde Pública**: 2002;36(1):4-11.

LIBBY P. Management the risk of atherosclerosis: the role of high density lipoprotein. **The American Journal of Cardiology**: 2001;88 (S12):3-8.

LOBSTEIN T, BAUR L e UAUY R. Obesity in children and Young people: a crisis in public health – International Obesity Task Force. The International Association for the Study Obesity. **Obesity Reviews**: 2004;5 (S1), 4-85.

MALINA RM e BOUCHARD C. **Growth maturation and physical activity**: Champagnat (II): Human Kinectics Books; 1991

MARINS JCB & GIANNICHI RS. **Avaliação e prescrição de atividade física: guia prático**. 2 ed. Rio de Janeiro: Ed. Shape, 1998.

McARDLE WD, KATCH FI, KATCH VL. **Fisiologia do Exercício – Energia, Nutrição e Desenvolvimento Humano**. Editora Guanabara Koogan S.A., 40 ed. Rio de Janeiro – RJ; 1998.p.257.

McGILL HC Jr, McMAHAN CA, HERDERICK EE, ZIESKE AW, MALCOM GT, TRACY RE. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. **Circulation**: 2002;105:2712-18.

MIRANDA PJ, DeFRONZO RA, CALIFF RM, GUYTON JR. Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. **American Heart Journal**: 2005;149:33-45.

MUST A, JACQUES PF, DALLAL GE, BAJEMA CJ e DIETZ WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow-up of the Harvard Growth Study 1922 to 1935. **New England Journal of Medicine**: 1992;327:1350-5.

OLIVEIRA CL, MELLO MT, CINTRA IP e FISBERG M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Revista de Nutrição**: 2004;17 (2): 237-245.

OWENS S, GUTIN B, ALLISON J, RIGGS S, FERGUSON M, LITAKER M, THOMPSON W. Effect of physical training on total and visceral fat in obese children. **Medicine and Science in Sports Exercise**: 1999;31:143-148.

PAPADOPOULOU-ALATAKI E, PAPADOPOULOU-LEGBELOU K, DOUKAS L, KARATZIDOU K, PAVLITOU-TSIONTSI A, PAGKALOS E. Clinical and biochemical manifestations of syndrome X in obese children. **European Journal of Pediatrics**: 2004;163:573-579.

PANKOW JS; JACOBS, Jr DR ; STEINBERGER J; MORAN A; SINAIKO AR. Insulin resistance and cardiovascular disease risk factors in children of parents with the insulin resistance (metabolic) syndrome. **Diabetes Care**: 2004;27:775-80.

PEREIRA LO, FRANCISCHI RP, LANCHETA JR A. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabologia**: 2003;47(2):111-27.

PINHAS-HAMIEL O, DOLAN LM, DANIEL SR, STANDIFORD D, KHOURY PR, ZEITIER P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. **Journal of Pediatrics**: 1996;128 (5): 608-615.

PITANGA FJG. **Epidemiologia da Atividade Física, Exercício Físico e Saúde**. 2. ed. – São Paulo – SP: Phorte; 2004, p.174.

POIRIER P, LEMIEUX I, MAURIEGE P, DEWAILLY E, BLANCHET C; BERGERON J, DESPRES J-P. Impact of Waist Circumference on the Relationship Between Blood Pressure and Insulin. **Hypertension**: 2005;45: 363-67.

REAVEN GM. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**: 1988;37: 1595-07.

REAVEN GM, BRAND RJ, CHEN Y-D, MATHUR AK, GOLDFINE I. Insulin resistance and insulin secretion are determinants of oral glucose tolerance in normal individuals. **Diabetes**: 1993;42: 1324-32.

REAVEN GM, CHEN Y-DI, JEPPERSEN J, MAHEUX P, KRAUSS RM. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense, low lipoprotein particles. **Journal of Clinical Investigation**: 1993;92:141-46.

REAVEN GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? **American Journal of Clinical Nutrition**: 2006;83:1237-47.

REAVEN PD, TRAUSTADÓTTIR T, BRENNAN J, NADER PR. Cardiovascular risk factors associated with insulin resistance in children persist into late adolescence. **Diabetes Care**: 2005;28(1):148-50.

RIBEIRO MM; SILVA AG; SANTOS NS; GUAZZELLE I, MATOS LNJ, MD, TROMBETTA IC, HALPERN A, MD, NEGRÃO CE, VILLARES SMF. Diet and exercise training restore blood pressure and vasodilatory responses during physiological maneuvers in obese children. **Circulation**: 2005;111:1915-23.

ROBINSON RF; BATISKY DL; HAYES JR; NAHATA MC, MAHAN JD. Body mass index in primary and secondary pediatric hypertension. **Pediatric Nephrology**: 2004;19:1379-84.

ROCCHINI AP, MOOREHEAD C, KATCH V, KEY J, FINTA KM. Forearm resistance vessel abnormalities and resistance in obese adolescents. **Hypertension**: 1992;19(6):615-20.

SACKS FM. The relative role of low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol in coronary artery disease: evidence from large-scale statin and fibrate trials. **American Journal of Cardiology**: 2001;88(S12):14-18.

SCHIAVO M, LUNARDELLI A & OLIVEIRA JR. Influencia da dieta na concentração sérica de triglicérides. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**: 2003;39(4):283-88.

SCHILLACI G, PIRRO M, VAUDO G, GEMELLI F, MARCHESI S, PORCALLATI C, MANNARINO E. Prognostic Value of the Metabolic Syndrome in Essential Hypertension. **Journal of the American College of Cardiology**: 2004;43:1817-22.

SCHMIDT MI, DUNCAN BB, VIGO A, PANKOW J, BALLANTYNE CM, COUPER D, BRANCATI F, FOLSOM AR. Detection of undiagnosed diabetes and other hyperglycemia states: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. **Diabetes Care**: 2003;26(5):1338-43.

SINAIKO AR, GOMEZ-MARIN O, PRINEAS RJ. Relation of fasting insulin to blood pressure and lipids in adolescents and parents. **Hypertension**: 1997;30:1554-59.

SINAIKO AR, JACOBS DR JR, STEINBERGER J, MORAN A, LUEPKER R, ROCCHINI AP, PRINEAS RJ. Insulin resistance syndrome in childhood: associations of the euglycemic insulin clamp and fasting insulin with fatness and other risk factors. **Journal of Pediatrics**: 2001;139:700-7.

SINAIKO AR, STEINBERGER J, MORAN A, PRINEAS RJ, VESSBY B, BASU S, TRACY R, JACOBS DR. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. **Circulation**: 2005;111:1985-91.

SINHA R, FISH G, TEAGUE B, TAMBORLANE WV, BANYAS B, ALLEN K, SAVOYE M, RIEGER V, TAKSALI S, BARBETTA G, SHERWIN RS, CAPRIO S. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. **New England Journal of Medicine**: 2002;346:802-10.

SOAR C, VASCONCELOS FAG, ASSIS MAA, GROSSEMAN S, LUNA MEP. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares de uma escola pública de Florianópolis, Santa Catarina. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. 2004; 4(4):391-97.

SRINIVASAN SR, BAO W, WATTIGNEY WA, BERENSON GS. Adolescent overweight associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: The Bogalusa Study. **Metabolism**: 1996;45:235-40.

SRINIVASAN SR, MYERS L, BERENSON GS. Changes in Metabolic Syndrome Variables Since Childhood in Prehypertensive and Hypertensive Subjects. **Hypertension**: 2006;48:33-39.

STEINBERG HO, CHAKER H, LEARNING R, JOHNSON A, BRECHTEL G, BARON AD. Obesity / insulin resistance is associated with endothelial dysfunction.

Implications for the syndrome of insulin resistance. **Journal of Clinical Investigation**: 1996;97:2601-10.

STEINBERGER J and DANIELS S. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: An American Heart Association Scientific Statement From the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Physical Activity, and Metabolism). **Circulation**: 2003;107:1448-1453.

STEINBERGER J, MOOREHEAD C, KATCH V, ROCCHINI A. Relationship between insulin resistance and abdominal lipid profile in obese adolescents. **Journal of Pediatrics**: 1995;126:690-695.

STYNE DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. **Pediatric Clinics of North America**: 2001;48(4): 823-853.

SUNG RYT, TONG PCY, YU CW, LAU PWC, MOK GTF, YAM MC, LAM PK W, CHAN JCN. High prevalence of insulin resistance and metabolic syndrome in overweight / obese preadolescent Hong Kong Chinese children aged 9 – 12 years. **Diabetes Care**: 2003;26(1):250-51.

SZMEDRA L, LEMURA LM, SHEARN WM. Exercise tolerance, body composition and blood lipids in obese African-American women following short-term training. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**:1998;38:59-65.

THE FOURTH REPORT ON THE DIAGNOSIS, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. **NIH Publication** No. 05-5267. Originally printed September 1996 (96-3790). Revised May 2005.

TROIANO RP, FLEGAL KM, KUCZMARSKI RJ, CAMPBELL SM, JOHNSON CL. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**: 1995;149:1085-91.

URBINA EM, GIDDING SS, BAO W, ELKASABANY A, BERENSON GS. Association of fasting blood sugar level, insulin level, and obesity with left ventricular mass in healthy children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. **American Heart Journal**: 1999;138(1):122-27.

URRUTIA-ROJAS X, MENCHACA J, WADLEY W, AHMAD N, LACKO A, BAE S, SPELLMAN C, KUDCHODKAR B, KUDOLO G e McCONATHY W. Cardiovascular Risk factors in Mexican-American Children at Risk for Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). **Journal of Adolescent Health**: 2004;34:290-299.

VALLE M, GASCON F, MARTOS R, RUZ FJ, BERMUDO F, MORALES R, CANETE R. Metabolic cardiovascular syndrome in obese prepubertal children: the role of high fasting insulin levels. **Metabolism**: 2002;51(4):423-8.

WANG Y, MONTEIRO C, POPKIN BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Rússia. **American Journal of Clinical Nutrition**: 2002;75: 971-977.

WEISS R, DZIURA J, BURGET TS, TAMBORLANE W, TAKSALI SE, YECKEL CW, ALLEN K, LOPES M, SAVOYE M, MORRISON J, SHERWIN RS, CAPRIO S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. **New England Journal of Medicine**: 2004;350:2362-74.

WHITAKER R, WRIGHT J, PEPE MS, SEIDEL KD, DIETZ WH. Predicting adult obesity from childhood and parent obesity. **New England Journal of Medicine**: 1997;337:869-73.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: **Report of WHO consultation group on obesity**. Geneva: WHO; 1997.

## Anexos

### Anexo 1

#### FICHA DOS DADOS ANTROPOMÉTRICOS – 1º MOMENTO

Nome: \_\_\_\_\_ Data nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_  
Escola: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ série ( ) pública ( ) privada  
Nome do pai: \_\_\_\_\_  
Nome da mãe: \_\_\_\_\_  
Telefone: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_ Cintura: \_\_\_\_\_ Quadril: \_\_\_\_\_  
Tríceps: \_\_\_\_\_ Perna: \_\_\_\_\_

#### FICHA DE AVALIAÇÃO – 2º MOMENTO

Nome: \_\_\_\_\_ D. nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_  
Pai: \_\_\_\_\_  
Nível de escolaridade:  
( ) Primário, ( ) Ginásio, ( ) Segundo grau, ( ) Superior, ( ) Outro

Mãe: \_\_\_\_\_  
Nível de escolaridade:  
( ) Primário, ( ) Ginásio, ( ) Segundo grau, ( ) Superior, ( ) Outro

Renda familiar: ( ) até 1salário ( ) 1 a 3 salários ( ) 3 a 5 salários  
( ) 5 a 7 salários ( ) 7 a 10 salários ( ) 10 a 20 salários ( ) mais de 20 salários

#### Medidas Antropométricas:

Peso: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_ Cintura: \_\_\_\_\_ Quadril: \_\_\_\_\_  
Braço medial: \_\_\_\_\_  
Dobra tríceps: \_\_\_\_\_  
Dobra Subescapular: \_\_\_\_\_  
Dobra panturrilha: \_\_\_\_\_

Pressão Arterial após 5 minutos deitado: \_\_\_\_\_  
Pressão Arterial após termino da DXA: \_\_\_\_\_  
% Gordura Corporal DXA: \_\_\_\_\_





### **Anexo 3**

#### **FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA PAIS**

1 – A pesquisadora Dra. Nanci Maria de França, professora da Universidade Católica de Brasília – UCB, e o mestrando Aparecido Pimentel Ferreira estudante desta mesma instituição, pediram minha participação e de meu filho nesta pesquisa.

2 – Fui informado (a) dos propósitos da pesquisa e tomei conhecimento que minha participação na pesquisa consiste em acompanhar meu filho (a) em todos os testes realizados, bem como responder ao questionário de levantamento de casos de obesidade e de doenças em minha família.

3 – A participação de meu filho (a), consiste medir: peso, estatura, circunferência de cintura e quadril, composição corporal medido pela absorptometria de raios-X de dupla energia (DXA), da pressão arterial e exame de sangue (colesterol, glicemia e triglicérides).

4 – Compreendo que para a análise da composição corporal, meu filho (a) terá que ficar deitado na mesa do aparelho (DXA), por aproximadamente 20 minutos e que será feito um scanner de seu corpo. Que o exame é indolor, porém meu filho (a) será submetido (a) a uma pequena quantidade de radiação, que corresponde a um vôo de avião de quatro horas.

5 – Compreendo que para a medida de pressão arterial, meu filho terá que ficar sentado, por cerca de cinco minutos com um dos braços apoiado sobre um suporte na altura do peito e que três medidas da pressão arterial serão realizadas.

6 – Fui informado (a) que meu filho terá que estar em jejum de aproximadamente 10 a 12 horas no dia do exame de sangue e que a coleta será realizada por pessoas qualificadas e habilitadas, seguindo todos as recomendações da Vigilância Sanitária.

7 – Compreendo que existem riscos e desconfortos nesta pesquisa já descritos anteriormente, contudo fui informado (a) que todas as precauções serão tomadas para minimizar os riscos da radiação (DXA) e de contaminação (exame de sangue) com respaldo das ações recomendadas pela vigilância sanitária e os cuidados assegurados pela ética em pesquisa com seres humanos.

8 – Compreendo que os resultados dos estudos serão publicados, tanto na forma de dissertação de mestrado, quanto na forma de artigo, que será submetido a periódico científico, porém o anonimato meu e de meu filho (a) será mantido.

9 – Compreendo que caso meu filho (a) tenha algum problema de saúde durante as realizações das medidas, receberemos o tratamento ou cuidados médicos emergenciais e devidas orientações. Caso o tratamento seja em longo prazo, este não será mais de responsabilidade da Universidade Católica de Brasília.

10 – Fui informado (a) que juntamente com meu filho (a), poderei interromper ou nem se quer iniciar as avaliações ou exames laboratoriais que se incluem nesta pesquisa, sem a necessidade de fornecer o motivo para a interrupção ou desistência.

11 – Compreendo que qualquer dúvida que venha a surgir antes durante ou após a pesquisa, será sanada pelo mestrando Aparecido Pimentel Ferreira (61) 8143-8333 ou 3036-2811 ou pela Dra. Nanci Maria de França no Campus da Universidade Católica de Brasília.

12 – Compreendo que, caso ocorra algum imprevisto ou problema, se tiver dúvida quanto aos meus direitos ou de meu filho (a) como participantes nesta pesquisa, ou se sentir que fomos colocados em risco, posso contatar o Diretor do Comitê de Ética em Pesquisa com Sujeitos Humanos, e / ou ouvidoria da Universidade Católica de Brasília.

13 – Li as informações acima. Recebi as explicações sobre a natureza, demanda, riscos e benefícios do projeto. Assumo conscientemente os riscos envolvidos e compreendo que posso retirar nossa participação a qualquer momento, e que não estou desistindo de quaisquer reivindicações legais, a posterior. Uma cópia deste formulário de consentimento ficará em minha posse.

Assinatura do pai ou mãe \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

14 – Certifico que expliquei ao indivíduo acima a natureza e o propósito, bem como os potenciais e possíveis riscos associados com a participação neste estudo, respondi a todas as questões que foram levantadas e testemunhei a assinatura acima.

15 – Estes elementos de consentimento informado estão de acordo com a Garantia dada pela Universidade Católica de Brasília para proteger os direitos dos sujeitos humanos.

16 – Furneci ao participante/sujeito uma cópia deste documento de consentimento assinado.

Assinatura do Pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

## Anexo 4

### Histórico Familiar de Doenças e Obesidade

1- Pai:           ( ) abaixo do peso      ( ) peso normal           ( ) pouco acima ( ) muito acima  
2- Mãe:           ( ) abaixo do peso      ( ) peso normal           ( ) pouco acima ( ) muito acima  
Avós maternos: ( ) abaixo do peso      ( ) peso normal           ( ) pouco acima ( ) muito acima  
Avós paternos: ( ) abaixo do peso      ( ) peso normal           ( ) pouco acima ( ) muito acima

3- Hipertensão Arterial: ( ) pai ( ) mãe           ( ) avós maternos      ( ) avós paternos

4- Diabetes 1 ou 2:    ( ) pai ( ) mãe           ( ) avós maternos      ( ) avós paternos

5- DCV:                ( ) pai ( ) mãe           ( ) avós maternos      ( ) avós paternos

6- CT/TG/HDL/LDL:   ( ) pai ( ) mãe           ( ) avós maternos      ( ) avós paternos

7- Glicemia:           ( ) pai ( ) mãe           ( ) avós maternos      ( ) avós paternos

8- Doença grave na família: ( ) sim ( ) não           \_\_\_\_\_

9- Morte por motivo de doença: ( ) sim ( ) não           \_\_\_\_\_

### QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA E DE ALIMENTAÇÃO

1- Faz algum tipo de At. Física regularmente: ( ) sim ( ) não  
caso sim, quantas vezes por semana: \_\_\_\_\_

2- Passa quanto tempo brincando por dia: \_\_\_\_\_

3- Passa quanto tempo assistindo TV, games, computador por dia: \_\_\_\_\_

4- Tem hábito de se alimentar enquanto assiste TV, games, computador: \_\_\_\_\_

5- Faz quantas refeições regulares por dia: \_\_\_\_\_

6- Se alimenta fora de hora: \_\_\_\_\_

7- Faz uso de doces e refrigerantes: ( ) não   ( ) pouco   ( ) normal   ( ) muito

8- Dorme quanto tempo por dia: \_\_\_\_\_      Dorme durante o dia: ( ) sim   ( ) não   ( ) as vezes

9- Gosta de brincadeiras de correr, futebol, pular corda: \_\_\_\_\_

10- Gosta de brincadeira que NÃO exige muito cansaço: \_\_\_\_\_

11- Costuma ir para escola: ( ) a pé   ( ) transporte   ( ) bicicleta

12- Os pais fazem At. Física regularmente: \_\_\_\_\_

## Anexo 5 - Masculino

TABLE 3

Blood Pressure Levels for Boys by Age and Height Percentile\*

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		← Percentile of Height →							← Percentile of Height →						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		← Percentile of Height →							← Percentile of Height →						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

BP, blood pressure

\* The 90th percentile is 1.28 SD, 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean. For research purposes, the standard deviations in appendix table B-1 allow one to compute BP Z-scores and percentiles for boys with height percentiles given in table 3 (i.e., the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z-scores given by (5% = -1.645; 10% = -1.28; 25% = -0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28; 95% = 1.645) and then computed according to the methodology in steps 2-4 described in appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1-4 as described in appendix B.

## Anexo 5 – Feminino

TABLE 4

Blood Pressure Levels for Girls by Age and Height Percentile\*

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		← Percentile of Height →							← Percentile of Height →						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		← Percentile of Height →							← Percentile of Height →						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

BP, blood pressure

\* The 90th percentile is 1.28 SD, 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean. For research purposes, the standard deviations in appendix table B-1 allow one to compute BP Z-scores and percentiles for girls with height percentiles given in table 4 (i.e., the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z-scores given by (5% = -1.645; 10% = -1.28; 25% = -0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28; 95% = 1.645) and then computed according to the methodology in steps 2-4 described in appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1-4 as described in appendix B.

## Anexo 6

### Publicações com dados da dissertação

- 1) SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS OBESAS E FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES DE ACORDO COM A RESISTÊNCIA À INSULINA (HOMA-IR). **Jornal de Pediatria**; 2006. no prelo.
- 2) METABOLIC SYNDROME IN BRAZILIAN OBESE SCHOOLCHILDREN: A PRELIMINARY STUDY. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. 2006;38(5),202. In: 53 rd Annual Meeting - American College of Sports Medicine, 2006, Denver.
- 3) RELAÇÃO ENTRE RESISTÊNCIA À INSULINA, SÍNDROME METABÓLICA E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES EM CRIANÇAS OBESAS. **XIX Simpósio Internacional de Ciências do Esporte**; 2006, SÃO CAETANO DO SUL - SP.
- 4) COMPARAÇÃO DO IMC E INDICATIVOS DE GORDURA CORPORAL EM CRIANÇAS DE DIFERENTES CLASSIFICAÇÕES NUTRICIONAIS. **XI Congresso de Ciência do Desporto e Educação Física dos Países de Língua Portuguesa**; 2006, São Paulo - SP.
- 5) SOBREPESO E OBESIDADE EM CRIANÇAS DE ESCOLAS PÚBLICAS DA CIDADE SATÉLITE DE TAGUATINGA. **I Simpósio Internacional de Avaliação em Atividade Física e Saúde**; 2005, MONTES CLAROS - MG.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)