

Associação do Índice de Massa Corporal e da Resistência à Insulina com Síndrome Metabólica em Crianças Brasileiras

Association of Body Mass Index and Insulin Resistance with Metabolic Syndrome in Brazilian Children

Aparecido Pimentel Ferreira¹, Otávio de Tolêdo Nóbrega^{2,3}, Nanci Maria de França³

Universidade Paulista – UNIP¹; Universidade de Brasília – UnB²; Universidade Católica de Brasília – UCB³; Distrito Federal - Brasil

Resumo

Fundamento: O agrupamento de fatores de risco cardiovasculares, chamado de síndrome metabólica, ocorre em crianças e adultos. A resistência à insulina e a obesidade são partes usuais do quadro, mas seu efeito conjunto no aparecimento da síndrome permanece algo controverso.

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi examinar a relação do índice de massa corporal (IMC) e resistência à insulina com a síndrome metabólica (SM) em crianças.

Métodos: Estudamos 109 crianças, 55 meninos e 54 meninas, entre 7 e 11 anos de idade (55 obesos, 23 com sobrepeso e 31 controles). A classificação do peso de cada criança foi baseada na razão IMC/idade. Glicose, HDL, triglicérides e insulina foram medidos em amostras de jejum. A pressão arterial foi medida duas vezes. A síndrome metabólica foi definida conforme os critérios do NCEP ATP III.

Resultados: O diagnóstico de SM foi encontrado somente em crianças obesas. A maior frequência de SM e de muitos de seus componentes foi encontrada em crianças classificadas acima do terceiro quartil do índice HOMA-IR, que é consistente com uma associação entre resistência à insulina e fatores de risco cardiovascular em crianças brasileiras.

Conclusão: O presente estudo mostra que a obesidade e a resistência à insulina provavelmente têm um papel no desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular em crianças, considerando que a prevalência dos fatores de risco clássicos era maior nos percentis mais altos de IMC e HOMA-IR. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(2) : 147-153)

Palavras-chave: Síndrome metabólica, criança, obesidade, sobrepeso, resistência à insulina, Brasil.

Summary

Background: The clustering of cardiovascular risk factors called metabolic syndrome occurs in both children and adults. Insulin resistance and obesity are usual parts of the picture, but their joint effects on the onset of the syndrome remains somewhat debatable.

Objective: The purpose of the current study was to examine the relationship of the body mass index (BMI) and insulin resistance with the metabolic syndrome (MS) in children.

Methods: We studied 109 children, 55 boys and 54 girls, between 7 and 11 years of age (55 obese, 23 overweight and 31 controls). The weight status of each child was defined based on BMI/age ratio. Blood glucose, HDL, triglycerides and insulin were measured using fasting samples. Blood pressure was measured twice. The metabolic syndrome was defined according to the NCEP ATP III criteria.

Results: The diagnosis of the MS was only found in obese children. The greater frequency of MS and of many of its components have been found in the children classified above the third quartile of the HOMA index, which is consistent with an association between insulin resistance and cardiovascular risk factors among the Brazilian children.

Conclusion: The present study shows that obesity and insulin resistance are likely to play a role in the development of cardiovascular risk factors in children since the prevalence of classic risk factors was higher in the upper BMI and HOMA percentiles. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(2) : 139-144)

Key words: Metabolic syndrome; child; obesity; overweight; insulin resistance; Brazil.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Otávio de Tolêdo Nóbrega •

Universidade Católica de Brasília - Q.S. 07, lote 01, EPCT, Águas Claras, Sala B, 105 A/B, 72.030-170, Taguatinga, DF - Brasil

E-mail: E-mail: nobrega@pq.cnpq.br

Artigo recebido em 19/08/08; revisado recebido em 30/09/08; aceito em 21/10/08.

Introdução

A obesidade em associação com a hipertensão, dislipidemia e hiperglicemia compõe a síndrome metabólica (SM), um conjunto bem reconhecido de fatores de risco para o desenvolvimento da diabetes tipo 2 e doença cardiovascular (DCV)¹. Vários estudos têm sugerido que a SM começa em idade precoce²⁻⁷. Embora a definição da SM em crianças e adolescentes permaneça controversa⁸, o agrupamento de múltiplos fatores de risco cardiovasculares similares aos observados em adultos⁹ tem sido observado na infância, persistindo até a idade adulta¹⁰.

A resistência à insulina e a adiposidade são elementos subjacentes da SM, mas seu efeito conjunto no aparecimento de outros elementos da síndrome permanece indefinido¹¹. A prevalência da obesidade na infância aumentou mais do que o dobro nos últimos 15 anos em muitas regiões do mundo¹². Esse fenômeno está associado com uma tendência de aumento progressivo nos casos de diabetes tipo 2 e DCV na infância. A íntima associação entre obesidade na infância e diabetes tem sido relatada em grupos isolados¹³ e multiétnicos¹⁴ com alto risco para diabetes. Nesses estudos, a evolução de tolerância normal para tolerância à glicose diminuída (TGD) estava associada com resistência sistêmica à ação da insulina e insuficiência da capacidade secretora de insulina das células beta, endofenótipos que deterioram mais à medida que o diabetes tipo 2 se desenvolve¹⁵.

Em crianças, a ocorrência cumulativa dos fatores de risco para DCV é um evento raro, mas estudos prévios nessa faixa etária têm mostrado uma relação significante entre a insulina de jejum, anormalidades lipídicas, distúrbios de pressão arterial e sobrepeso^{7,16}. Outros estudos observaram múltiplas associações de fatores de risco cardiovascular em coortes jovens¹⁷⁻²⁰ em um padrão que lembra intimamente os distúrbios observados em grupos com idade mais avançada²¹.

Estudos sobre obesidade e resistência à insulina em crianças oferecem o potencial para identificar fatores que influenciam o desenvolvimento precoce de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 antes de seu aparecimento.

O objetivo do presente estudo foi examinar a relação entre o índice de massa corporal (IMC) e a resistência à insulina com fatores de risco cardiovasculares isolados e com a síndrome metabólica em crianças.

Métodos

Este foi um estudo transversal e epidemiológico de base populacional. A amostra foi obtida aleatoriamente em escolas públicas e particulares no município de Taguatinga, cidade-satélite de Brasília, Brasil, de acordo com um intervalo de confiança (IC) de 95%. A seleção das escolas e das classes almejou preservar a proporção de alunos matriculados em cada segmento educacional (público e privado). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional e realizado com o consentimento do Departamento de Educação local. Pelo menos um dos genitores de cada criança deu seu consentimento livre e informado por escrito para sua participação no estudo antes do início da investigação. Todos os procedimentos foram realizados no Hospital da Universidade Católica de Brasília.

Após a avaliação de 958 crianças com idade entre 7 e 11 anos de 10 escolas, identificamos 74 (7,7%) crianças obesas e 102 (10,6%) crianças com sobrepeso. Para esse propósito, o índice de massa corporal [IMC: peso (kg)/altura (m²)] foi calculado para classificar cada criança como obesa, se seu IMC estivesse acima do percentil 95 ou com sobrepeso, se seu IMC estivesse entre o percentil 85 e 95. Os indivíduos com IMC entre os percentis 5 e 85 foram selecionados como o grupo controle. Crianças com peso abaixo do normal (abaixo do percentil 5) foram excluídas da amostra.

Após um convite formal para participar do estudo, 109 crianças (55 obesas, 23 com sobrepeso e 31 controles) concordaram em participar.

A idade cronológica de cada criança foi determinada a nível decimal, usando-se data de nascimento e data das mensurações para definir os grupos etários. A altura foi medida com um estadiômetro de marca *Seca 206 (Cardiomed, Paraná, Brasil)* até o 0,1 cm mais próximo. O peso foi determinado com uma balança digital de marca *Plena (Cardiomed, Paraná, Brasil)* com resolução de 0,1 kg. As circunferências da cintura e do quadril foram medidas de acordo com o protocolo descrito por *Marins & Giannichi*²². A pressão arterial foi medida através do método auscultatório usando um esfigmomanômetro (de marca *Premium*) com um manguito de tamanho adequado para cada paciente. As avaliações foram feitas após 5 minutos de descanso na posição supina e novamente 25 minutos após a primeira leitura, considerando-se a média entre as duas medidas. A pressão arterial sistólica (PAS) e a diastólica (PAD) foram medidas correspondendo ao primeiro e quinto sons de Korotkoff. As crianças foram definidas como sendo hipertensas se a pressão arterial (PA) estivesse acima do percentil 95 para sua idade, sexo e altura.

A gordura corporal foi medida através do método de absorciometria de raios-x de dupla energia (DEXA), de acordo com as recomendações do fabricante. O equipamento utilizado foi o *Lunar DPX-IQ (United Medical Technologies, Corp., Florida, EUA)* com a versão 4.6A do software operacional. O conteúdo mineral ósseo, massa muscular e massa gorda foram estimadas pela gordura corporal total e de segmento em termos relativos (porcentagem de gordura corporal) e absolutos (kg por região do corpo), embora somente os dados sobre a gordura corporal tenham sido usados no presente estudo. O equipamento de DEXA foi adequadamente calibrado antes de ser utilizado. Todas as análises foram realizadas pelo mesmo técnico.

As amostras de sangue foram obtidas após um período de jejum de 12 horas. As amostras foram coletadas em tubos à vácuo com gel separador e sem anticoagulante. Após a coleta, o sangue foi centrifugado por 10 minutos a 3.000 rpm para separar o soro dos componentes remanescentes, e as análises foram realizadas no soro. Níveis de colesterol, triglicérides, lipoproteína de alta densidade (HDL) e glicose foram determinados utilizando-se um kit colorimétrico enzimático em um equipamento *Autohumalyzer A5 (Human GMBH, Alemanha)*. Insulina foi determinada através do equipamento *ACS-180 Automated Chemiluminescence System (Ciba-Corning Diagnostic Corp., EUA)*.

A síndrome metabólica foi diagnosticada de acordo com uma versão modificada do *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III*¹, que consiste na presença de pelo menos três dos seguintes fatores: obesidade (caracterizada por obesidade abdominal), dislipidemia (altos níveis de triglicérides ou baixos níveis de HDL), hipertensão arterial e hiperglicemia de jejum. Intervalos compatíveis com distúrbios lipídicos séricos foram adaptados à idade, como descrito a seguir: triglicérides ≥ 110 mg/dl e HDL ≤ 38 mg/dl. A PA (sistólica e diastólica) foi adicionalmente ajustada para altura, idade e sexo, enquanto o ponto de corte limite para a caracterização da hipertensão foi estabelecido como acima do percentil 95. A hiperglicemia de jejum foi estabelecida com concentrações variando de 100 a 126 mg/dl²³. A obesidade foi definida como descrito anteriormente. A resistência à insulina foi estimada utilizando-se o modelo de avaliação da homeostase [índice HOMA-IR: insulina de jejum (μ U/ml) x glicemia de jejum (mmol/l) / 22.5], e a resistência foi definida quando o índice HOMA-IR > percentil 90. A hiperinsulinemia foi definida como nível de insulina > 20 μ U/ml²⁴.

A distribuição normal dos dados foi verificada pelos testes de Shapiro-Wilks ou Kolmogorov-Smirnov. Os dados são apresentados como médias \pm desvios-padrão (DP). As diferenças entre médias foram avaliadas usando-se o

teste t de Student ou o conjunto de análise de variância (ANOVA) para o teste *post hoc* de Scheffé. O coeficiente de correlação de Spearman foi usado para medir a força de associação entre duas variáveis. Todas as análises foram realizadas com a versão 11.5 do pacote SPSS (SPSS Inc, Chicago, EUA), e os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Características demográficas, clínicas e bioquímicas

As características demográficas, clínicas e bioquímicas das 109 crianças estão resumidas na Tabela 1. A proporção de crianças classificadas como obesas, com sobrepeso ou com peso normal não diferiu de maneira significativa entre os sexos, assim como nenhuma outra variável.

Associação do IMC e síndrome metabólica

Os perfis antropométricos, clínicos e bioquímicos das crianças investigadas de acordo com a classificação nutricional estão resumidos na Tabela 2. O teste qui-quadrado e o teste *post hoc* de Scheffé mostraram diferenças significantes nas variáveis antropométricas, clínicas e bioquímicas entre crianças obesas, com sobrepeso ou peso normal, com uma tendência à distúrbios metabólicos mais graves entre os indivíduos obesos e com sobrepeso.

Tabela 1 – Variáveis demográficas, clínicas e bioquímicas de uma coorte de 109 crianças de ambos os sexos

	Meninos (n = 55)	Meninas (n = 54)	Todo o grupo (n = 109)	p Valor
Idade (anos)	9,2 \pm 1,2	9,2 \pm 1,1	9,2 \pm 1,16	0,917
Peso (kg)	40,0 \pm 10,8	40,7 \pm 13,3	40,4 \pm 12,1	0,785
Altura (cm)	137,6 \pm 8,4	137,7 \pm 9,6	137,6 \pm 9	0,951
IMC (kg/m ²)	20,9 \pm 4	21,1 \pm 4,8	21 \pm 4,4	0,816
Cintura (cm)	70,1 \pm 11,2	70,6 \pm 12	70,4 \pm 11,5	0,842
%GC DEXA	31,9 \pm 10	35,7 \pm 10,2	33,8 \pm 10,2	0,056
Triglicérides (mg.dl ⁻¹)	106,9 \pm 46,3	108,4 \pm 44,1	107,6 \pm 45	0,858
HDL colesterol (mg.dl ⁻¹)	52,2 \pm 7,7	51,7 \pm 8,3	51,9 \pm 8	0,755
Insulina (μ U.ml ⁻¹)	9,8 \pm 5,9	12,2 \pm 7,6	11 \pm 6,9	0,066
Glicose (mg.dl ⁻¹)	86 \pm 5,5	84,9 \pm 5,1	85,5 \pm 5,3	0,294
Índice HOMA	2,1 \pm 1,36	2,6 \pm 1,7	2,4 \pm 1,6	0,082
PA Sistólica (mmHg)	101,0 \pm 10	100,5 \pm 9,5	100,8 \pm 9,7	0,775
PA Diastólica (mmHg)	60,2 \pm 8,3	61,0 \pm 9,7	60,6 \pm 9	0,642
Obesidade	30 (54,5%)	25 (45,5%)	55 (100%)	0,873
Sobrepeso	9 (39,1%)	14 (60,9%)	23 (100%)	0,822
Peso Normal	16 (50,5%)	15 (59,5%)	31 (100%)	0,876
Síndrome Metabólica	4 (7,3%)	9 (16,7%)	13 (11,9%)	0,675

Dados são expressos como média \pm DP ou frequência absoluta. Frequências absolutas são apresentadas em parêntesis. Valores de porcentagens foram determinados por teste de Qui-quadrado de Pearson (χ^2); IMC - índice de massa corporal; HDL - lipoproteína de alta densidade; %GC DEXA - porcentagem de gordura corporal medida por Absorimetria de Raio-X de Dupla Energia; HOMA - Modelo de Avaliação da Homeostase.

Associação da resistência à insulina e síndrome metabólica

Para verificar se a presença da síndrome metabólica e seus componentes variavam de acordo com o fenótipo de resistência à insulina, as crianças foram agrupadas em quartis do índice HOMA-IR. A descrição dos grupos é apresentada nas Tabelas 3 e 4.

Uma maior frequência de SM e de muitos de seus componentes foi encontrada nas crianças classificadas acima do terceiro quartil do índice HOMA-IR, o que é consistente com uma associação entre a resistência à insulina e fatores de risco cardiovasculares entre estudantes brasileiros.

Discussão

No presente estudo, o diagnóstico de SM foi observado apenas em crianças obesas, o que está de acordo com os resultados de outros autores^{2,4,5}. Ainda a favor dessa hipótese, o presente estudo mostra que a presença de fatores de

risco individuais da SM era mais frequente em crianças obesas quando comparadas com crianças com sobrepeso ou peso normal, demonstrando que o IMC alto aumenta a presença de outros fatores de risco, como relatado em outros estudos^{4,7}. Quando os dados dessas 55 crianças obesas foram analisados, verificou-se que a SM era mais frequente entre as meninas [$\chi^2 = 3,88$: (1); $p = 0,049$], o que está de

Tabela 3 – Classificação das crianças em quartis de acordo com o fenótipo de resistência à insulina expresso pelo índice HOMA

Quartil (n)	Média ± DP	Intervalo de Confiança (IC=95%)	Mínimo-Máximo
Quartil 1 (28)	0,94 ± 0,21	0,85 - 1,02	0,54 - 1,24
Quartil 2 (27)	1,60 ± 0,17	1,54 - 1,67	1,30 - 1,88
Quartil 3 (27)	2,43 ± 0,28	2,32 - 2,54	1,89 - 2,95
Quartil 4 (27)	4,59 ± 0,38	4,04 - 5,14	2,97 - 7,01

Tabela 2 – Perfis antropométricos, clínicos e bioquímicos das crianças investigadas de acordo com a classificação nutricional

	Obesidade (n = 55)	Sobrepeso (n = 23)	Grupo Controle (n = 31)	F ou χ^2
Idade (anos)	9,2 ± 1,4	9,3 ± 1	9,0 ± 0,8	0,39 (NS)
Peso (kg)	47,4 ± 11,5	39,1 ± 5,6	28,5 ± 4,6	44,77 *
Altura (cm)	139,3 ± 9,8	137,9 ± 8,4	134,4 ± 7,1	3,13 †
Cintura (cm)	78,1 ± 8,8	69,0 ± 7,0	57,5 ± 4,2	76,73 *
Quadril (cm)	85,9 ± 8,4	79,2 ± 4,8	67,9 ± 5,6	64,19 *
IMC (kg/m ²)	24,0 ± 2,8	20,5 ± 1,4	15,7 ± 1,5	138,48 *
%GC DXA	40,4 ± 5,5	36,3 ± 4,6	20,2 ± 5,7	143,72 †§
Triglicérides (mg.dl ⁻¹)	118,8 ± 48,8	117,7 ± 41,5	80,4 ± 26,0	9,13 // #
Insulina (μ U.ml ⁻¹)	14,4 ± 7,7	10,4 ± 3,5	5,5 ± 1,7	23,52 // **
Glicose (mg.dl ⁻¹)	86,6 ± 5,4	85,3 ± 5,1	83,6 ± 5,0	3,38 †
HDL (mg.dl ⁻¹)	51,1 ± 7	55,1 ± 8,8	50,9 ± 8,6	2,46 (NS)
HOMA índice	3,1 ± 1,8	2,2 ± 0,7	1,2 ± 0,5	21,61 † **
PAS (mmHg)	105,6 ± 9,5	98,8 ± 8,6	93,6 ± 5,2	21,73 // †
PAD (mmHg)	65,0 ± 9,7	57,5 ± 5,9	55 ± 4,9	18,13 // †
Quociente Meninos/Meninas	1,2	0,65	1,07	0,55 †† (NS)
TG > 110 mgdl ⁻¹ (%)	58,2	39,1	12,9	16,58 ††
PA>P.95 Idade/sexo/alt(%)	18,2	4,3	0	10,3 ††
HDL < 38 mg.dl ⁻¹ (%)	5,5	0	3,2	0,44 †† (NS)
HOMA > P.90 (%)	20,0	0	0	9,96 ††
Insulina > 20 μ U/ml (%)	21,8	0	0	17,41 ††
Síndrome Metabólica (%)	23,6	0	0	12,01 ††

IMC - índice de massa corporal; %GC DXA - porcentagem de gordura corporal medida por Absometria de Raio-X de Dupla Energia; HDL - lipoproteína de alta densidade; HOMA - resistência à insulina pelo modelo de homeostase; PAS - pressão arterial sistólica; DBP - pressão arterial diastólica; TG - triglicérides; NS - nenhuma diferença significativa encontrada com análises paramétricas entre os grupos; * - grupo obeso vs grupo com sobrepeso vs grupo controle com $p < 0,001$; † - grupo obeso vs grupo controle com $p < 0,05$; ‡ - grupo obeso vs grupo com sobrepeso com $p < 0,05$; § - grupo controle vs grupo com sobrepeso e vs grupos obesos com $p < 0,001$; // grupo obeso vs grupo controle com $p < 0,001$; # grupo com sobrepeso vs grupo controle com $p < 0,05$; ** - grupo com sobrepeso vs grupo controle e vs grupos obesos; $p < 0,05$; †† - determinado pelo teste de Qui-quadrado de Pearson (χ^2) com $p < 0,001$.

Tabela 4 – Perfis antropométricos, clínicos e bioquímicos das crianças investigadas agrupadas em quartis de acordo com o fenótipo da resistência à insulina expresso pelo índice HOMA

	Quartil 1 (n = 28)	Quartil 2 (n = 27)	Quartil 3 (n = 27)	Quartil 4 (n = 27)	F ou χ^2
Idade (anos)	8,7 ± 0,8	9,4 ± 1,2	8,8 ± 1,1	9,9 ± 1,2	6,22
Peso (kg)	30,8 ± 6,3	38,3 ± 9,2	38,9 ± 8,4	53,5 ± 10,9	31,60 *
Altura (cm)	133,3 ± 7	136,8 ± 7,8	136,5 ± 9,1	144,1 ± 8,7	8,61 *
Cintura (cm)	60,7 ± 7,7	68,5 ± 9,5	70,3 ± 8,4	82,1 ± 8,9	28,50 *
Quadril (cm)	71 ± 8	77,7 ± 8,6	79,3 ± 7,3	89,9 ± 7,7	26,79 *
IMC (kg/m ²)	17,4 ± 3,1	20,3 ± 3,5	20,7 ± 3,2	25,3 ± 2,6	30,54 *
%GC DXA	25,4 ± 9,5	31,5 ± 10	36,3 ± 7,3	42,2 ± 5,3	20,52 † ‡ §
Triglicérides (mg,dl ⁻¹)	80,7 ± 29,4	102,4 ± 33,3	109,9 ± 45,1	138,6 ± 50,7	9,57 // #
Insulina (μU,ml ⁻¹)	4,6 ± 1	7,7 ± 1	11,2 ± 1,6	20,8 ± 6	134,62 * ‡
Glicose (mg,dl ⁻¹)	82,2 ± 3,6	85 ± 5,1	86,1 ± 5,5	88,6 ± 5	8,29 // **
HDL (mg,dl ⁻¹)	53,8 ± 7,6	52,5 ± 9,9	51,6 ± 6,8	49,7 ± 7,1	1,25
HOMA índice	0,9 ± 0,2	1,6 ± 0,2	2,4 ± 0,3	4,6 ± 1,4	135,46 ††
PAS (mmHg)	95,5 ± 6,3	98,1 ± 9,1	101,9 ± 8,9	107,7 ± 10,1	9,99 //
PAD (mmHg)	56,3 ± 6,7	58,8 ± 7,2	62,5 ± 8,7	64,9 ± 10,9	5,59 ††
Quociente Meninos/Meninas	1,0	2,4	0,7	0,7	1,3 (NS)
IMC > p,95 idade/gênero (%)	21,4	40,7	51,9	88,9	35,49 §§
TG > 110 mg/dl (%)	14,3	33,3	44,4	74,1	20,32 §§
PA > P,95 Idade/gênero/altura (%)	3,6	3,7	7,4	25,9	7,4 §§
HDL < 38 mg,dl ⁻¹ (%)	0	3,7	3,7	7,4	1,9 (NS)
Insulina > 20 μU,ml ⁻¹ (%)	0	0	0	44,4	23,32 §§
HOMA > P,90 (%)	0	0	0	40,7	22,06 §§
Síndrome Metabólica (%)	0	0	7,4	40,7	21,48 §§

IMC - índice de massa corporal; %GC DXA - porcentagem de gordura corporal medida por Absorimetria de Raio-X de Dupla Energia; HDL - lipoproteína de alta densidade; HOMA - resistência à insulina pelo modelo de homeostase; PAS - pressão arterial sistólica; DBP - pressão arterial diastólica; TG - triglicérides; NS - nenhuma diferença significativa encontrada com análises paramétricas entre grupos; * - quartis 1, 2 e 3 vs quartil 4 com p < 0,001; † - quartis 3 e 4 vs quartil 1 com p < 0,001; ‡ - quartil 1 vs quartil 2 com p < 0,05; § - quartil 2 vs quartil 4 com p < 0,001; // - quartil 1 vs quartil 4 com p < 0,001; # - quartil 2 vs quartil 4 com p < 0,05; ** - quartil 1 vs quartil 3 com p < 0,05; †† - quartil 1 vs quartil 4 com p < 0,05; ††† - quartil 1 vs quartil 2 vs quartil 3 vs quartil 4 com p < 0,001; §§ - determinado por teste de Qui-quadrado de Pearson (χ^2) com p < 0,001.

acordo com os resultados obtidos por Davis e cols.². Essa diferença pode, em parte, ser explicada pelo maior acúmulo de gordura pelas meninas. Também foi demonstrado que a prevalência da SM difere de forma significativa de acordo com o nível de resistência à insulina. Nenhuma das crianças localizadas nos dois quartis inferiores definidos pelo índice HOMA-IR foi diagnosticada como tendo SM, enquanto 7,4 e 40,7% das crianças classificadas nos dois quartis superiores apresentavam SM [$\chi^2 = 21,483$: (1); p = 0,001]. Assim, foi demonstrado que a prevalência de fatores de risco individuais para a SM aumenta junto com o aumento do fenótipo resistente à insulina^{8,25,26}. Além disso, Weiss e cols.⁷ relataram um aumento na prevalência da SM de acordo com maior resistência à insulina em três grupos étnicos distintos (Latinos, Caucásianos e Negros). O presente estudo não verificou a origem étnica das crianças avaliadas. O Brasil tem uma alta taxa de miscigenação da população e essa característica não pode ser excluída como uma possível fonte de variações encontradas no estudo. Independente da composição étnica,

outros estudos mostraram uma associação similar entre a resistência à insulina e a SM toda vez que grupos humanos diferentes são comparados^{11,17,27-29}.

Considerando-se todos esses dados, a opção de usar o IMC como método de classificação nutricional é apoiada pelos seguintes fatos: primeiro, devido à maior adesão em estudos de base populacional^{2,4,7} e segundo, devido à sua estreita correlação com os critérios diagnósticos para a SM. Dessa forma, nosso estudo mostrou um maior coeficiente de correlação de Spearman entre a SM e o IMC (r = 0,77), comparado com a correlação da SM com outras medidas antropométricas, tais como o conteúdo de gordura corporal medido através de DEXA (r = 0,70), circunferência da cintura (r = 0,70), circunferência do quadril (r = 0,65) e a razão cintura/quadril (r = 0,60). Além disso, a obesidade medida pelo IMC mostrou uma associação direta com o fator etiológico mais relevante para a SM – das crianças classificadas no terceiro e quarto quartis do índice HOMA-IR, 51,9% e 88,9% respectivamente, eram obesas [$\chi^2 = 35,489$ (1); p =

0,001]. Nos organismos obesos, há um fluxo maior de ácidos graxos livres (FFA) dietéticos e/ou endógenos na corrente sanguínea. Citoquinas tais como a interleucina-6 secretada pelo tecido adiposo pode produzir um efeito lipolítico nos depósitos periféricos, levando à mobilização da gordura em direção ao compartimento abdominal³⁰. Além disso, a enzima lipase, uma lipoproteína insulino-dependente, pode sofrer uma redução na atividade sob uma condição resistente, o que pode contribuir para o fenótipo de hipertrigliceridemia³¹.

Os valores da pressão sistólica e diastólica diferiram significativamente entre os grupos estratificados de acordo com o IMC e o índice HOMA-IR. A maior prevalência de casos hipertensivos nos percentis mais altos do índice HOMA-IR apóia a hipótese de que o excesso de gordura corporal pode promover um aumento na pressão arterial^{4,8}. Valores médios do conteúdo de gordura corporal e a insulina de jejum eram mais altos em crianças classificadas no quartil superior do índice HOMA-IR e no grupo obeso, como previamente descrito^{28,32-34}. O papel da resistência à insulina no aparecimento da hipertensão permanece controverso. Entretanto, tem sido postulado que o estado resistente pode levar à hipertensão devido à falha na atividade vasodilatadora mediada pelo óxido nítrico do hormônio insulínico nas células endoteliais³⁵. Tem sido relatado que esse efeito é diminuído em indivíduos obesos³⁶. É razoável concluir que tal falha na ação da insulina, junto com os eventos independentes de excesso de reabsorção renal e/ou consumo de sódio, bem como a persistência da atividade simpática, podem contribuir para o aumento na pressão arterial. Uma atividade simpática elevada, por exemplo, tem sido considerada como causa do aumento da resistência vascular periférica em crianças obesas³⁷.

A despeito da falta de uma hipótese unânime sobre os caminhos patofisiológicos que levam ao aparecimento da síndrome metabólica, nosso estudo sugere que os níveis de insulina plasmática, bem como a simples avaliação do IMC são indicadores valiosos de distúrbios clínicos compatíveis com a SM em crianças.

Agradecimentos

AP Ferreira contribuiu de forma significativa na criação e condução do estudo, na análise e interpretação dos resultados e na interpretação do manuscrito.

NM França contribuiu de forma significativa na criação e condução do estudo, bem como na análise e interpretação dos resultados.

OT Nóbrega contribuiu de forma significativa na análise e interpretação dos resultados, na preparação do manuscrito e na revisão final do artigo para sua aceitação.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Aparecido Pimentel Ferreira pela Universidade Católica de Brasília.

Referências

1. 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). Expert panel on detection, evaluation, and Treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA*. 2001; 285 (19): 2486-97.
2. Davis CL, Flickinger B, Moore D, Bassali R, Domel Baxter S, Yin Z. Prevalence of cardiovascular risk factors in schoolchildren in a rural Georgia community. *Am J Med Sci*. 2005; 330 (2): 53-9.
3. Druet C, Dabbas M, Baltakse V, Payen C, Jouret B, Baud C, et al. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006; 64 (6): 672-8.
4. Hirschler V, Aranda C, Calcagno Mde L, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159 (8): 740-4.
5. 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. *Eur J Pediatr*. 2004; 163 (10): 573-9.
6. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Changes in metabolic syndrome variables since childhood in prehypertensive and hypertensive subjects: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2006; 48 (1): 33-9.
7. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004; 350 (23): 2362-74.
8. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89 (1): 108-13.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Diabetes. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84 (supl 1): 1-28.
10. Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS. Persistent elevation of plasma insulin levels is associated with increased cardiovascular risk in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 1996; 93 (1): 54-9.
11. Reaven GM. Insulin resistance, cardiovascular disease, and the metabolic syndrome: how well do the emperor's clothes fit? *Diabetes Care*. 2004; 27 (4): 1011-2.
12. Chinn S, Rona RJ. Prevalence and trends in overweight and obesity in three cross sectional studies of British Children, 1974-94. *BMJ*. 2001; 322 (7277): 24-6.
13. Fagot-Campagna A. Emergence of type 2 diabetes mellitus in children: epidemiological evidence. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000; 13 (Suppl 6): 1395-402.
14. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med*. 2002; 346 (11): 802-10.
15. Weyer C, Tataranni PA, Bogardus C, Pratley RE. Insulin resistance and insulin

- secretory dysfunction are independent predictors of worsening of glucose tolerance during each stage of type 2 diabetes development. *Diabetes Care*. 2001; 24 (1): 89-94.
16. Ferreira AP, Oliveira CE, Franca NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(1): 21-6.
 17. Bacha F, Saad R, Gungor N, Janosky J, Arslanian SA. Obesity, regional fat distribution, and syndrome X in obese black versus white adolescents: race differential in diabetogenic and atherogenic risk factors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(6): 2534-40.
 18. Goran MI, Ball GD, Cruz ML. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88 (4): 1417-27.
 19. Sinaiko AR, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Moran A, Luepker R, Rocchini AP, et al. Insulin resistance syndrome in childhood: associations of the euglycemic insulin clamp and fasting insulin with fatness and other risk factors. *J Pediatr*. 2001; 139(5): 700-7.
 20. Uwaifo GI, Nguyen TT, Keil MF, Russell DL, Nicholson JC, Bonat SH, et al. Differences in insulin secretion and sensitivity of Caucasian and African American prepubertal children. *J Pediatr*. 2002; 140(6): 673-80.
 21. Karnikowski M, Cordova C, Oliveira RJ, Karnikowski MG, Nobrega OT. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in Brazilian middle-aged and older adults. *Sao Paulo Med J*. 2007; 125 (6): 333-7.
 22. Marins JC, Giannichi RS. Avaliação e prescrição de atividade física: guia prático. 3a ed. Rio de Janeiro: Editora Shape; 2003.
 23. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
 24. Huang TT, 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(7): 1203-10.
 25. Pankow JS, Jacobs DR Jr, 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(3): 775-80.
 26. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S, et al. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. *Circulation*. 2005; 111(15): 1985-91.
 27. Chen W, Srinivasan SR, Li S, Xu J, 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(1): 126-31.
 28. Cruz ML, Huang TT, Johnson MS, Gower BA, Goran MI. Insulin sensitivity and blood pressure in black and white children. *Hypertension*. 2002; 40(1): 18-22.
 29. Goran MI, Bergman RN, Cruz ML, Watanabe R. Insulin resistance and associated compensatory responses in african-american and Hispanic children. *Diabetes Care*. 2002; 25(12): 2184-90.
 30. Tonet AC, Karnikowski M, Moraes CF, Gomes L, Karnikowski MG, Cordova C, et al. Association between the -174 G/C promoter polymorphism of the interleukin-6 gene and cardiovascular disease risk factors in Brazilian older women. *Braz J Med Biol Res*. 2008; 41(1): 47-53.
 31. Halpern A, Matos AFG, Suplicy HL, Mancini MC, Zanella MT. Obesidade. São Paulo: Lemos Editorial; 1998.
 32. Guerra S, Ribeiro JC, Costa R, Duarte J, Mota J. Relationship between cardiorespiratory fitness, body composition and blood pressure in school children. *J Sports Med Phys Fitness*. 2002; 42(2): 207-13.
 33. Poirier P, Lemieux I, Mauriege P, Dewailly E, Blanchet C, Bergeron J, et al. Impact of waist circumference on the relationship between blood pressure and insulin: the Quebec Health Survey. *Hypertension*. 2005; 45(3): 363-7.
 34. Robinson RF, Batisky DL, Hayes JR, Nahata MC, Mahan JD. Body mass index in primary and secondary pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(12): 1379-84.
 35. de Carvalho MH, Coloco AL, Fortes ZB. Cytokines, endothelial dysfunction, and insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006; 50(2): 304-12.
 36. Gruber HJ, Mayer C, Mangge H, Fauler G, Grandits N, Wilders-Truschnig M. Obesity reduces the bioavailability of nitric oxide in juveniles. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(5): 826-31.
 37. Ribeiro MM, Silva AG, Santos NS, Guazzelle I, Matos LN, Trombetta IC, et al. Diet and exercise training restore blood pressure and vasodilatory responses during physiological maneuvers in obese children. *Circulation*. 2005; 111(15): 1915-23.