
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA E
SAÚDE DA CRIANÇA
TESE DE DOUTORADO**

JOSÉ VICENTE NORONHA SPOLIDORO

**IMPORTÂNCIA DA CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL NA TRIAGEM DE
SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UMA
COORTE EM VERANÓPOLIS, RS, BRASIL**

**PORTO ALEGRE
2011**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA E
SAÚDE DA CRIANÇA**

JOSÉ VICENTE NORONHA SPOLIDORO

**IMPORTÂNCIA DA CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL NA TRIAGEM DE SÍNDROME
METABÓLICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UMA COORTE EM
VERANÓPOLIS, RS, BRASIL**

**Porto Alegre
2011**

JOSÉ VICENTE NORONHA SPOLIDORO

**IMPORTÂNCIA DA CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL NA TRIAGEM DE SÍNDROME
METABÓLICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UMA COORTE EM
VERANÓPOLIS, RS, BRASIL**

**Tese de doutoramento apresentada no
Programa de Pós-Graduação em Medicina/
Pediatria e Saúde da Criança da Faculdade
de Medicina da Pontifícia Universidade
Católica do RS.**

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Pedro Piva

**Porto Alegre
2011**

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

S762v Spolidoro, José Vicente Noronha.

Importância da circunferência abdominal na triagem de Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes de uma coorte em Veranópolis, RS, Brasil / José Vicente Noronha Spolidoro. Porto Alegre: PUCRS, 2011.

151 f.:graf.; tab. Inclui artigo de periódico submetido à publicação.

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Pedro Piva.

Tese (Doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança.

1. PEDIATRIA. 2. CRIANÇA. 3. ADOLESCENTE. 4. CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL. 5. TECIDO ADIPOSEO ABDOMINAL. 6. OBESIDADE. 7. ATROSCLEROSE 8. FATORES DE RISCO. 9. ESTUDO DE COORTES. I. Piva, Jefferson Pedro. II. Título.

CDD 618.9239

NLM WS 103

Bibliotecária Responsável:
Sabrina Caimi Silva da Costa
CRB 10/1606

Dedicatória

A minha esposa Rosa Lucia, que incentivou-me a vencer esta etapa, e por ter garantido as condições para que isto se efetivasse.

Ao meu filho Matheus que é a razão de tudo o que faço, na busca de ser para ele o modelo que os meus pais foram para mim.

Aos meus pais, Antonio e Maria, profissionais abnegados e apaixonados pela vida, apaixonados pela pediatria, apaixonados pela nossa pediatria da PUCRS. Deles trago o exemplo de um caminho trilhado e grandes conquistas. Mas o que eu mais gostaria de dizer a eles hoje é: muito obrigado por terem sido tão importantes na abertura dos caminhos da pediatria desta faculdade de Medicina e obrigado por, silenciosa e discretamente terem me motivado a seguir seus passos.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Jefferson Pedro Piva por incentivar-me e apoiar todas as minhas decisões, oferecendo o respaldo científico que o qualifica e diferencia.

Ao Dr. Manoel Luiz Pitrez Filho, Dr. Luiz Telmo Romor Vargas, Dr. João Carlos Santana e Dr. Eduardo Pitrez e demais colegas envolvidos com a coorte de adolescentes de Veranópolis, por disponibilizarem os dados por eles coletados para estas análises apresentadas nesta tese de doutoramento. A forma com que isto foi feito denota o seu caráter e espírito científico.

Ao Dr. Renato Machado Fiori, coordenador deste pós-graduação por muitos anos, enquanto cursei as cadeiras, sempre um modelo em suas condutas científicas e grande motivador que levou este pós-graduação ao nível de reconhecimento atual.

Ao Dr. Renato Tetelbom Stein, atual coordenador deste programa de pós-graduação, que tem emprestado toda sua qualidade para que este curso cada vez mais seja reconhecido nacional e internacionalmente.

A Nutricionista Neide Maria Bruscato, responsável pelo projeto Veranópolis, e coordenadora do Centro de Pesquisa e Longevidade desenvolvido nesta cidade, pelo carinho com que trata este programa, motivando a população local a dele participar e ajudando de forma fundamental o trabalho de todos os pesquisadores envolvidos com estes projetos.

Ao Dr. Mario Wagner e Dra. Daniela Benzano pelo apoio nas análises estatísticas.

Aos meus colegas da Gastropediatria e Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional do Hospital São Lucas da PUCRS, Dr. Matias Epifanio, Dra. Juliana Eloi, Dra. Patrícia Edom, Dra. Danielle Pinheiro, Nutricionista Renata Ongarato,

Nutricionista Maria Lucia Rosses, Farmacêutico Alexandre Schmidt e Enfermeira Patrícia Chaves por dividirem comigo todo o trabalho assistencial que desenvolvemos neste hospital.

Às secretárias Sônia Regina e Andréa que em meu consultório garantem o contato com os pacientes, com toda sua competência, que apesar de minha ausência neste período final, mantiveram organizadas as tarefas diárias.

Ao Dr. Gley Costa por ouvir minhas angústias e participar de minhas decisões.

Um agradecimento especial aos então adolescentes, hoje todos adultos que participaram desta coorte, por acolherem todas as nossas chamadas e entenderem a importância destes estudos para o crescimento científico.

"Há pessoas que transformam o sol numa simples mancha amarela, mas há também aquelas que fazem de uma simples mancha amarela o próprio sol."

Pablo Picasso

"Se fracassar, ao menos que fracasse ousando grandes feitos, de modo que a sua postura não seja nunca a dessas almas frias e tímidas que não conhecem nem a vitória nem a derrota."

Theodore Roosevelt

RESUMO

Objetivo: Determinar a importância do acompanhamento da medida de circunferência abdominal (CA) em crianças e adolescentes como marcador precoce de sobrepeso, síndrome metabólica (SM) e alterações cardiovasculares em adulto jovens.

Métodos: Estudo de coorte com 159 indivíduos (feminino 51,6%) em 1999 com idade média 13,2 anos. Foram realizadas 3 avaliações: 1999, 2006 e 2008. Peso, altura, pressão arterial (PA) e CA coletados nas 3 avaliações. Em 2006 coletados também exames laboratoriais para diagnóstico de SM. Em 2008 realizado ultrassom de carótidas para medir a espessura da camada médio-intimal das artérias carotídeas (EmiC) e tomografia computadorizada abdominal (TCA) para quantificar depósitos de gordura.

Resultados: A CA medida enquanto criança ou adolescente correlacionou-se fortemente com o índice de massa corporal (IMC) medido simultaneamente e estabeleceu uma forte correlação com as medidas de circunferência abdominal como adulto jovem, assim como com a evolução do IMC. A CA correlacionou-se fortemente com os depósitos de gordura em TCA, sendo que a CA em 1999 expressou melhor a gordura externa (AGE), enquanto a CA quando adulto jovem expressou forte correlação tanto com gordura interna (AGI) quanto AGE. A correlação da CA com os depósitos de gordura foi mais forte no sexo feminino. A PA elevada como adulto jovem ocorreu significativamente mais naqueles que em 1999 tinham CA e IMC acima do ponto de corte de risco cardiovascular. A EmiC não correlacionou com CA e IMC elevados. A CA e não o IMC em 1999 foi significativamente maior no grupo que evoluiu para SM.

Conclusões: A CA em crianças e adolescentes foi útil na triagem de pacientes para SM e risco de hipertensão. CA expressou os acúmulos de gordura abdominal, principalmente gordura subcutânea. CA pode ser usado como parâmetro para discriminar aqueles com risco de evoluir para SM, indicando intervenção para prevenir a evolução para esta grave doença e suas consequências na vida adulta

Descritores: Pediatria; Criança; Adolescente; Circunferência Abdominal; Tecido Adiposo Abdominal; Obesidade; Estudos de Coortes; Fatores de Risco; Aterosclerose

ABSTRACT

Objective: To determine the importance of waist circumference (WC) measurement and monitoring in children and adolescents as an early indicator of overweight; metabolic syndrome (MS) and cardiovascular problems in young adults.

Methods: A cohort study with 159 subjects (51.6% female) in 1999 with an average age 13.2 years. They were assessed three times: 1999, 2006 and 2008. Weight, height, blood pressure (BP) and WC were collected on 3 evaluations. In 2006 added blood samples for laboratory diagnosis of MS. In 2008 was performed ultrasound to measure the carotid arteries intima-media thickness (IMT) and abdominal computed tomography (AbCT) to quantify the fat depots.

Results: The WC measured as a child or adolescent was strongly correlated with body mass index (BMI) measured simultaneously and established a strong correlation with measures of WC and BMI as young adults. WC strongly correlated with fat deposits in AbCT. The WC in 1999 expressed more subcutaneous fat (SAT), while the WC when young adults expressed strong correlation with both visceral fat (VAT) and SAT. The correlation of WC with fat deposits was stronger in females. The high BP as young adults was significantly higher in those who in 1999 had WC and BMI above the cutoff point for cardiovascular risk. The IMT did not correlate with high WC and BMI. WC and not BMI in 1999 was significantly higher in the group that evolved to SM.

Conclusions: The WC in children and adolescents was useful in screening patients for MS and risk of hypertension. WC expressed the accumulation of abdominal fat; especially subcutaneous fat. WC as child or adolescent can be used as a parameter to discriminate the subjects who are in risk for MS, choosing who are the ones that need intervention to prevent it and its consequences in adulthood.

Keywords: Pediatrics; Child; Adolescent; Waist Circumference; Abdominal Fat; Obesity; Cohort Studies; Risk Factors; Atherosclerosis.

LISTA DE FIGURAS

- Figura II.1. Imagem da ultrassonografia de carótida, assinalando a camada médio-intimal que foi medida nos indivíduos da coorte. Na Figura 1A imagem obtida com aparelho de alta definição e na Figura 1B com o aparelho utilizado na pesquisa. 83
- Figura II.2 - Método utilizado para determinar as áreas de acúmulo de gordura abdominal.¹³ 85
- Figura III.1- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 1999 com o índice de massa corporal em 1999, 2006 e 2008 [Coeficiente de correlação de Pearson (r)]. 104
- Figura III.2- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 1999 com a circunferência abdominal em 2006 e 2008 [Coeficiente de correlação de Pearson (r)]. 104
- Figura III.3- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 1999 com o acúmulo de gordura interna (AGI) na tomografia computadorizada de abdômen em 2008 para todos os indivíduos e estratificando pelo sexo. [Coeficiente de correlação de Pearson (r)]. 106
- Figura III.4- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 1999 com o acúmulo de gordura externa (AGE) na tomografia computadorizada de abdômen em 2008 para todos os indivíduos e estratificado pelo sexo. [Coeficiente de correlação de Pearson (r)]..... 107
- Figura III.5- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 1999 com o acúmulo de gordura total (GT) na tomografia computadorizada de abdômen em 2008. [Coeficiente de correlação de Pearson (r)]. 107
- Figura III.6- Gráfico de correlação que compara a circunferência abdominal (cintura) em 2008 com o acúmulo de gordura total (GT), interna (AGI) e externa (AGE) na tomografia computadorizada de abdômen em 2008 [Coeficiente de correlação de Pearson (r)].. 108
- Figura III.7- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 2008 com o acúmulo de gordura interna (AGI) e externa (AGE) na tomografia computadorizada de abdômen em 2008 estratificado pelo sexo [Coeficiente de correlação de Pearson (r)]. 109
-
-

Figura III.8- Gráficos de associação da espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas em função da pressão arterial (teste t de Student): 8a) com pressão arterial sistólica; 8b) com pressão arterial diastólica; 8c) com pressão arterial sistólica para o sexo masculino; 8d) com pressão arterial sistólica para o sexo feminino.	114
Figura III.9- Gráficos de associação do ponto de corte para Índice de Massa Corporal em 1999, com Pressão Sistólica em 2008, com estratificação por sexo (teste t de Student).....	117
Figura III.10- Gráficos de associação do ponto de corte para Índice de Massa Corporal em 1999, com Pressão Diastólica em 2008, com estratificação por sexo. Estatística: teste t de Student.	119
Figura III.11- Gráficos de associação do ponto de corte para Circunferência Abdominal em 1999, com Pressão Sistólica em 2008, com estratificação por sexo (teste t de Student).....	121
Figura III.12- Gráficos de associação do ponto de corte para Circunferência Abdominal em 1999, com Pressão Diastólica em 2008, com estratificação por sexo (teste t de Student).....	122

LISTA DE TABELAS

- Tabela III.1-** Comparação da idade, sexo, IMC e circunferência abdominal em 1999 entre indivíduos que participaram das três avaliações e aqueles que perderam o seguimento (perdas). 102
- Tabela III.2-** Características antropométricas e laboratoriais da população em estudo nos três momentos de observação 103
- Tabela III.3-** Coeficiente de correlação de Pearson para as variáveis circunferência abdominal e espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas 110
- Tabela III.4-** Coeficiente de correlação de Pearson para as variáveis acúmulo de gordura interna, externa e total na tomografia computadorizada abdominal e espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas 111
- Tabela III.5-** Associação da pressão arterial com espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas 113
- Tabela III.6-** Associação da pressão arterial com acúmulo de gordura total, interna e externa na tomografia computadorizada abdominal. .. 116
- Tabela III.7-** Pressão arterial sistólica e diastólica, e espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas em relação ao IMC em 1999 utilizando ponto de corte para risco cardiovascular (Katzmarzyk e colaboradores²) 118
- Tabela III.8-** Pressão arterial sistólica e diastólica, e espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas em relação à circunferência abdominal em 1999 utilizando ponto de corte para risco cardiovascular (Katzmarzyk e colaboradores²) 120
- Tabela III.9-** Comparação entre Circunferência Abdominal e IMC em 1999 com o diagnóstico de Síndrome Metabólica em 2006 122
-
-

LISTA DE SIGLAS

AbCT	Abdominal computed tomography
AGE	Acúmulo de gordura externa
AGI	Acúmulo de gordura interna
AGL	Ácidos graxos livres
ATPIII	<i>Adult Treatment Panel III</i>
BMI	Body mass index
BP	Blood pressure
CA	Circunferência abdominal
CDC	Center of Disease Control
DCV	Doença cardiovascular
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DXA	<i>Dual-energy X-ray absorptiometry</i>
EmiC	Espessamento da camada médio-intimal das artérias carótidas
ES	Média estandarizada
EUA	Estados Unidos da América
FOV	Campo de visão
GT	Gordura total
HDL	Colesterol ligado a lipoproteína de alta densidade
IASO	<i>International Association for the Study of Obesity</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
IMT	Carotid arteries intima-media thickness
IOTF	<i>International Obesity Taskforce</i>
LA	Luisiana
LDL	Colesterol ligado a lipoproteína de baixa densidade
MS	Metabolic syndrome
NBPEP	<i>National Blood Pressure Education Program</i>
NCEP	<i>National Cholesterol Education Panel</i>
NCHS	<i>National Center for Health Statistics</i>
NHANES	<i>National Health and Nutritional Survey</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C-reativa
RCQ	Relação cintura-quadril
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SM	Síndrome metabólica
TCA	Tomografia Computadorizada Abdominal
TNF-alfa	Fator de Necrose Tumoral-alfa
US	Ultrassonografia

VLDL Colesterol ligado a lipoproteína de densidade muito baixa

WC Waist circumference

Zaltura Escore Z de altura

ZIMC Escore Z de IMC

Zpeso Escore Z de peso

SUMÁRIO

CAPÍTULO I

1 REFERENCIAL TEÓRICO	19
1.1 INTRODUÇÃO	19
1.2 OBESIDADE	20
1.2.1 Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes.....	22
1.2.1.1 Diagnóstico de Síndrome Metabólica.....	27
1.2.1.2 Estudos brasileiros sobre Obesidade e Síndrome Metabólica: ..	33
1.2.1.3 Obesidade, hábitos alimentares e atividade física no mundo e no Brasil.....	36
1.2.1.4 Circunferência abdominal e risco cardiovascular	41
1.2.1.5 Circunferência abdominal e Tomografia computadorizada abdominal	46
1.2.1.6 Ultrassonografia das artérias carótidas:	48
1.2.1.7 Desafios atuais.....	51
1.3 JUSTIFICATIVA	53
1.4 OBJETIVOS	54
1.4.1 Objetivo primário.....	54
1.4.2 Objetivos secundários.....	54
1.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	56

CAPÍTULO II

2 MATERIAL E MÉTODOS	70
2.1 DELINEAMENTO	70
2.2 POPULAÇÃO	70
2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	74
2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	75
2.5 LOGÍSTICA	75
2.6 VARIÁVEIS ANALISADAS	76
2.6.1 Valores de referência para as variáveis.....	86
2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	87

2.8 ASPECTOS ÉTICOS.....	88
2.9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	89

CAPÍTULO III

3 ARTIGO ORIGINAL.....	90
------------------------	----

CAPÍTULO IV

4 CONCLUSÕES.....	142
-------------------	-----

ANEXOS

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO DE 1999.....	145
ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO DE 2006.....	147
ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO DE 2008.....	150

CAPÍTULO I

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas a prevalência da obesidade vem apresentando um aumento em vários países ao redor do mundo. Este fato é preocupante, já que o excesso de gordura corporal, principalmente a abdominal, está diretamente relacionado com alterações do perfil lipídico, com o aumento da pressão arterial e a hiperinsulinemia, considerados fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas, como o diabetes melito tipo 2 e as doenças cardiovasculares. Níveis elevados de leptina e de ácido úrico e a alteração dos fatores fibrinolíticos também têm sido observados em indivíduos obesos. O conjunto destas alterações tem sido descrito como “síndrome metabólica” ou “síndrome da resistência à insulina”, já que a hiperinsulinemia tem um papel importante no desenvolvimento dos outros componentes da síndrome metabólica. Entretanto, o questionamento atual é quanto destas alterações já estão presentes em crianças e adolescentes obesos.

1.2 OBESIDADE

A obesidade é considerada uma doença crônica e epidêmica, pois vem apresentando um rápido aumento em sua prevalência nas últimas décadas, tanto em países desenvolvidos como nos em desenvolvimento, e está relacionada com uma alta taxa de morbidade e mortalidade. Em função do risco de seqüelas na vida adulta, muitos autores têm defendido a utilização de um diagnóstico de síndrome metabólica na infância como um gatilho para uma intervenção precoce, assim iniciando intervenções para reduzir gordura corporal e aumentar atividade física.¹⁻⁴

As tendências da obesidade não são limitadas a um determinado grupo étnico ou região. Tem se verificado um aumento constante desta doença na América do Norte, América Latina, África do Sul, Malásia e nações do Pacífico. Estudos epidemiológicos vêm mostrando uma associação do crescimento expressivo na incidência de doenças crônicas, como o diabetes melito tipo 2 e as doenças coronarianas, com o aumento do Índice de Massa Corporal (IMC) da população.⁵ Lesões precoces de aterosclerose têm aparecido 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 deste processo. Estudos longitudinais clássicos mostram uma forte associação entre o excesso de peso nas primeiras décadas de vida e a alta taxa de morbimortalidade na

vida adulta por doenças cardiovasculares. Must e colaboradores⁶ analisaram adolescentes do estudo “Harvard Growth”, que foram acompanhados durante 55 anos, e verificaram que 52% dos indivíduos que apresentavam excesso de peso quando adolescentes permaneceram neste estado nutricional 55 anos após 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 na vida adulta quando comparados aos indivíduos eutróficos, estudos longitudinais sugerem que o tempo de duração da obesidade está diretamente associado à morbi-mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV). Srinivasan e colaboradores,⁷ 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-Colesterol e de triglicérides de 3,1 e 8,3 vezes maior, respectivamente, em relação aos que não apresentaram sobrepeso.

Pode-se observar que fatores de risco para doença cardiovascular já estão presentes em crianças e adolescentes obesos, sendo o início e o tempo de duração da obesidade um fator importante no desenvolvimento da aterosclerose. Deve-se ressaltar que o ritmo de progressão do desenvolvimento do processo aterosclerótico é variável, dependendo do grau de exposição a uma série de fatores de risco.

1.2.1 Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes

A síndrome metabólica (SM) é um conjunto de alterações, incluindo a obesidade central, aumento da pressão arterial, anormalidades lipídicas, e intolerância à glicose, todos elementos conhecidos como fatores de risco para doença cardiovascular. Os componentes individuais da síndrome metabólica ocorrem em conjunto com mais frequência do que se poderia esperar, sendo que o seu conjunto está associado ao aumento de risco de doença cardiovascular e diabetes tipo 2 em adultos.⁸⁻⁹ A prevalência da síndrome metabólica em adultos nos EUA ajustada para idade, como estimada a partir da *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III, 1988 a 1994) foi de 23,7% para os homens e mulheres de 20 anos de idade ou mais. A prevalência aumentou com a idade.¹⁰

O mundo está experimentando atualmente um grande aumento na prevalência da SM, que reflete a epidemia global de obesidade e que resulta, conseqüentemente em aumento da morbidade e mortalidade das doenças cardiovasculares.¹¹⁻¹³

Embora as características clínicas das doenças cardiovasculares (DCV) usualmente sejam inaparentes até a terceira ou quarta décadas de vida, o processo de aterosclerose começa na infância.¹⁴⁻¹⁶ A prevalência global da SM nos participantes do NHANES III com 12 a 19 anos de idade foi de 4,2% (0,1% daqueles com um IMC <percentil 85°, 6,8% dos indivíduos com IMC entre os percentis 85° e 95°, e 28,7% com IMC \geq percentil 95°).¹⁷ Dependendo da

definição utilizada, a prevalência da SM em jovens entre 12 e 19 anos de idade no NHANES 1999-2002 variou de 2,0% a 9,4% do total, e de 12% a 44% naqueles que eram obesos.¹⁸ Weiss e colaboradores¹⁹ determinaram que a prevalência da síndrome metabólica aumentou e cada componente se agravou com a gravidade da obesidade em crianças e adolescentes, atingindo 49,7% naqueles que apresentavam obesidade severa (escore Z >2,5). No entanto, embora o conjunto de fatores de risco metabólicos na infância e adolescência esteja bem documentado, as mudanças fisiológicas que ocorrem durante a adolescência tornam a classificação clínica da síndrome metabólica instável.²⁰

Poucos estudos examinaram os mesmos indivíduos durante a infância e os acompanharam até a idade adulta para avaliar sua evolução e quais componentes deveriam ser cuidados para prevenir as consequências da síndrome metabólica.^{2,9,21-23} Mattsson e colaboradores²⁴ identificaram a obesidade na infância, triglicédeos elevados, elevação da insulina, proteína C-reativa (PCR) elevada, história familiar de hipertensão arterial e história familiar de diabestes tipo 2 como fatores determinantes da síndrome metabólica do adulto.²⁵

A hiperinsulinemia é considerado por muitos como o distúrbio metabólico mais importante na SM, haja vista que algumas definições consideram que este componente seja essencial para o diagnóstico.²⁶ Sua importância está na influência que exerce sobre o aparecimento de outros distúrbios metabólicos. A hiperinsulinemia tem um papel importante no desenvolvimento da hipertensão arterial em indivíduos obesos, conforme demonstrou o estudo de Ferrannini e

colaboradores,²⁷ no qual indivíduos obesos hipertensos tinham uma redução da sensibilidade à insulina. Os mecanismos que podem explicar a relação da hiperinsulinemia com o desenvolvimento da hipertensão são: a reabsorção renal de sódio e água aumentada; a ativação do sistema nervoso simpático; a diminuição da atividade enzima Na⁺-K⁺-ATPase e aumento do acúmulo de cálcio celular e o estímulo de fatores de crescimento. Por outro lado, a maior liberação de ácidos graxos livres (AGL) na veia porta, verificada em indivíduos com obesidade abdominal, parece ter uma relação com a fisiopatologia da hipertensão. Em indivíduos eutróficos o aumento de AGL, provocado artificialmente, aumenta a sensibilidade vascular por meio do estímulo alfa adrenérgico. Segundo estudos realizados em ratos, este efeito pode ser maior com o aumento do fluxo de AGL no sistema porta. Ao inibir a produção de óxido nítrico, os AGL podem aumentar a pressão arterial, não somente pelo aumento da vasoconstricção, mas também pela diminuição do reflexo de relaxamento vascular.²⁸

Aproximadamente 20% a 30% das crianças obesas têm pressão arterial elevada, sendo que as obesas têm um risco de 2,4 vezes maior do que as eutróficas.²⁹ Em um estudo com 1.865 indivíduos de 6 a 24 anos de idade, a insulina também apresentou forte correlação com a pressão arterial sistólica.³⁰

Burns e colaboradores⁹ analisando os dados de fator de risco acumulados desde 1970 no *Muscatine Study Longitudinal Adult Cohort*, encontraram que aqueles que foram classificados como tendo a síndrome metabólica como adultos, tinham significativamente maiores IMC, pressão

arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e triglicerídios quando avaliados em período escolar. Verificaram também que a probabilidade de estar livre da SM aos 35 anos era menor entre aqueles que quando do levantamento no período escolar o IMC foi \geq percentil 75^o (apenas 0,61), enquanto a probabilidade foi de 0,93 para os que naquele período o IMC foi <percentil 50^o. Os autores concluem que o IMC é o mais forte preditor na infância de síndrome metabólica no adultos e que a identificação precoce de crianças em situação de risco pode reduzir a carga de doença cardiovascular aterosclerótica.⁹

A obesidade andróide (maior depósito de gordura na região abdominal) apresenta grande associação com as alterações metabólicas, sendo assim importante verificar a distribuição da gordura corporal e a sua relação na etiologia da hiperinsulinemia e dos outros componentes da síndrome metabólica. Alguns trabalhos demonstraram que os homens apresentam em média 20% ou mais da gordura total como gordura visceral, enquanto que as mulheres, menos de 10%. Este dado é relevante já que a gordura visceral (intra-abdominal) está mais associada com as complicações metabólicas do que a gordura subcutânea abdominal e periférica.^{13,31}

É importante destacar que durante a fase da puberdade existe uma diferença entre os sexos quanto à distribuição da gordura corporal. Nos meninos, ocorre uma redistribuição do acúmulo de gordura das extremidades para o tronco e nas meninas há uma tendência a ocorrer o inverso, sendo que esta diferença ocorre pelas modificações nos níveis de estrogênio e testosterona durante a puberdade. No entanto, Moreno³² relata que a

quantidade excessiva de gordura corporal em adolescentes é acompanhada pelo maior depósito de gordura na região abdominal em relação às extremidades, independente do sexo. Na obesidade abdominal, a atividade lipolítica celular está aumentada, ocorrendo uma maior liberação dos AGL na veia porta, expondo o fígado a uma quantidade aumentada de AGL. Isto diminui a extração hepática de insulina, contribuindo mais 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 triglicérides, as VLDL-Colesterol, e apolipoproteína B na circulação.³¹

O efeito da distribuição da gordura intra-abdominal sobre o perfil metabólico em crianças e adolescentes obesos, está mais relacionada com alterações da síndrome metabólica do que a gordura periférica. Os métodos mais frequentemente utilizados para avaliação da gordura corporal são a circunferência abdominal (CA), a relação da circunferência cintura-quadril e dobras cutâneas. Para a distinção entre a gordura subcutânea e a gordura visceral seria necessária a utilização de métodos mais sofisticados, como a ressonância magnética ou a tomografia computadorizada. Em um estudo, realizado com crianças obesas, verificou-se que a gordura visceral, avaliada por meio da ressonância magnética, apresentou uma correlação significativa com níveis elevados dos triglicérides, do colesterol total e frações, da relação colesterol total sobre o HDL-colesterol, da apolipoproteína B e da pressão arterial sistólica.³³ Contudo, na prática clínica, a utilização desses métodos é

inviável, recomendando-se então a utilização de medidas antropométricas que, por meio de equações, podem determinar a gordura visceral e subcutânea.^{13,34} 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.

1.2.1.1 Diagnóstico de Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica tem sido descrita em muitas maneiras, em parte devido à falta de um teste de diagnóstico que possa ser considerado um "padrão ouro".³⁵ A classificação de SM em adultos, tem sido amplamente discutida. As duas principais definições são a da Organização Mundial de Saúde (OMS) criada em 1999,²⁶ e a do *National Cholesterol Education Panel and Adult Treatment Panel III* (NCEP/ATP-III)³⁶⁻³⁷ definida em 2001. A primeira exige como obrigatória a resistência à insulina, enquanto na segunda esse componente pode estar ausente. Apesar dessa diferença, os estudos mostram

prevalência semelhante em adultos comparando as duas classificações.³⁸ O estudo NCEP/ATP III,³⁶⁻³⁷ com base em associações com desfechos cardiovasculares adversos, definiu SM em adultos como 3 ou mais das seguintes alterações: hipertrigliceridemia, HDL baixo, glicemia de jejum elevada, circunferência abdominal excessiva, e hipertensão. Adultos com síndrome metabólica têm um risco maior para doença cardiovasculares e diabetes mellitus. Ford e colaboradores³⁸ usando a NHANES III, estimaram que a síndrome atingia 25% dos adultos nos EUA em 2002. Uma nova proposta de classificação foi apresentada em 2005 pela *International Diabetes Federation* (IDF).³⁹ Esta considera a obesidade visceral determinada pela medida da CA como o mais importante marcador. Quando se tenta usar estas classificações em crianças e adolescentes, observam-se resultados conflitantes.

Goodman e colaboradores⁴⁰ tentaram determinar a prevalência de SM entre adolescentes usando a definição da OMS e do NCEP/ATPIII. Foram utilizados os mesmos pontos de corte para os fatores de risco das duas classificações, com exceção da obesidade, que foi definida como IMC \geq percentil 95° segundo gráfico de IMC ajustado para sexo e idade. Entre os 1.513 indivíduos arrolados no estudo, o autor encontrou prevalência de 4,2% ao usar a primeira definição (OMS) e de 8,4% ao aplicar a segunda (NCEP/ATP-III). Além da enorme diferença encontrada entre os dois grupos, o que chama a atenção é a prevalência bem menor do que a encontrada em adultos, estimada em 25%.³⁸ A provável justificativa dessa diferença residiria em uma prevalência menor de obesidade em adolescentes quando comparados com adultos. Pode-

se ainda conjecturar que pode não ter havido tempo suficiente para a obesidade central deflagrar os mecanismos responsáveis para o aparecimento dos fatores de risco associados.

Sendo assim, nas últimas décadas têm sido propostas classificações baseadas em modificações dos critérios para adultos no intuito de se identificar crianças e adolescentes com SM.³⁵ Um dos primeiros estudos analisando a SM em crianças foi realizado por Cook e colaboradores em 2003.¹⁷ Utilizando dados do NHANES III, o autor avaliou adolescentes de 12 a 19 anos aplicando os critérios definidos para SM de acordo com o NCEP/ATP-III com algumas modificações. A primeira delas é que a obesidade foi definida como CA \geq percentil 90° para idade e sexo. O ponto de corte da pressão arterial foi extraído de valores publicados pelo *National Blood Pressure Education Program* (NBPEP).⁴¹ Além disso, os valores de referência para o perfil lipídico foram retirados do NCEP.⁴² Os resultados mostraram uma prevalência de 4,2% de SM na amostra analisada. A SM esteve presente em 28,7% dos adolescentes obesos (IMC \geq percentil 95° para idade e sexo), comparado com 6,8% daqueles com IMC entre percentil 85° e 95°, e 0,1% com IMC abaixo do percentil 85°. Ford e colaboradores³⁸ identificaram SM em aproximadamente 7% dos adultos entre 20 e 29 anos. Cook e colaboradores defendem o uso da medida de CA em lugar de outras medidas de obesidade como o IMC, afirmando ser a distribuição corporal de gordura um forte indicativo de correlação com risco cardiovascular.

A mesma população foi analisada por De Ferranti e colaboradores em 2004,⁴³ porém foram utilizados critérios diferentes para a definição de SM. Neste estudo também foram usados os critérios definidos pelo NCEP/ATP-III com modificações. O resultado mostrou uma prevalência de 9,2% de indivíduos com SM na amostra e de 31,2% quando estratificado para crianças com IMC \geq percentil 85^o para idade e sexo. O que explicou esta prevalência consideravelmente maior do que a encontrada por Cook e colaboradores¹⁷ foram os pontos de corte em relação à CA e ao perfil lipídico. No caso da CA, o ponto de corte utilizado foi $>$ percentil 75^o ao invés do 90^o usado por Cook e colaboradores.¹⁷ Diferentes pontos de corte também foram utilizados para o perfil lipídico. Isso levou a uma definição menos restrita, ampliando o número de adolescentes que se encaixavam nos critérios. O autor defende os critérios utilizados afirmando que eles estão relativamente mais próximos daqueles usados nos adultos. Exemplificando, o colesterol HDL de 40 mg/dL apontado por Cook representa o percentil 10^o a 25^o em meninos e o 10^o a 15^o em meninas, menores que o percentil correspondente a 40 mg/dL dos adultos. O nível de triglicérides de 110 mg/dL representa o percentil pediátrico de 85^o a 95^o, também maior do que o percentil adulto de 75^o a 85^o. Por fim, o ponto de corte no percentil 90^o usado para CA é bem maior do que o percentil 75^o usado no critério de adultos do NCEP/ATP-III. Portanto, no estudo de De Ferranti e colaboradores foi utilizado os critérios para adultos definidos pelo NCEP/ATP-III, adaptados para população pediátrica a partir da correspondência de percentis.

Em um estudo que envolveu 429 crianças classificadas como obesas, Weiss e colaboradores¹⁹ analisaram indivíduos de 4 a 20 anos, encontrando uma prevalência de 38,7% de SM no grupo definido como obesos moderados (IMC com escore Z de 2,0 a 2,5) e de 49,7% no grupo definido como obeso grave (IMC com escore Z >2,5). No estudo de Weiss e colaboradores foram utilizados critérios diferentes para definir a SM. Dentre eles, foi incluída a obesidade, que foi avaliada pelo IMC ao invés de pela CA utilizada em outros estudos. O autor defende o uso do IMC dizendo ser este menos sujeito a variações decorrentes da puberdade ou raça. Além disso, afirma que o IMC tem uma forte correlação com adiposidade visceral, correlacionando-se melhor também com a pressão arterial e com o perfil lipídico do que a medida de CA.³

Recentemente, a IDF descreveu uma nova definição de SM para crianças.⁴⁴ Pelo fato de haver diferenças de desenvolvimento entre crianças e adolescentes, nesta nova definição a população pediátrica foi dividida em grupos de acordo com a idade: de 6 a 10 anos, de 10 a 16 anos e acima 16 anos. Crianças menores de 6 anos foram excluídas devido à falta de dados em relação a essa faixa etária. O autor sugere que a SM não deve ser diagnosticada em crianças com menos de 10 anos, porém a redução de peso deve ser fortemente recomendada para aqueles com obesidade abdominal. Acima de 10 anos, a SM é diagnosticada pela presença de obesidade abdominal associada a dois ou mais critérios clínicos. Com exceção da medida de CA, os pontos de corte para os outros critérios como pressão arterial, perfil lipídico e glicemia foram estabelecidos através de valores fixos sem considerar

os índices de percentil para idade e sexo. Isso contraria a tendência observada nas outras classificações, nas quais os valores em termos de percentis vão sendo cada vez mais usados, haja vista as alterações corporais e metabólicas que existem entre as diferentes faixas etárias da adolescência. Apesar de mostrarem-se mais adequados, um dos problemas do uso de percentis para idade e sexo na avaliação dos critérios para SM é o ajuste do valor de corte na transição para a fase adulta.⁴⁵ No adulto, os critérios não são baseados em distribuição de percentis, mas sim em valores fixos. Assim, enquanto na criança é utilizado o ponto de corte de percentil 90º para a CA, no adulto o valor fixo (102 cm para homens e 88 cm para mulheres pelos critérios do NCEP/ATP-III) corresponderia a um percentil entre 75º a 90º para homens e 75º para mulheres. Dessa maneira, um indivíduo de 18 anos poderia ser classificado como tendo obesidade central na definição de adultos e como não tendo se fosse usada a classificação para crianças.

Acreditamos que, baseado no acima exposto, o melhor critério seria o desenvolvido por De Ferranti e colaboradores.⁴³ Este critério para o diagnóstico de SM corresponde a presença de 3 ou mais dos seguintes achados: (1) triglicerídios séricos em jejum $\geq 100\text{mg/dL}$; (2) HDL $< 50\text{mg/dL}$, exceto para meninos com idade de 15 a 19 anos onde o ponto de corte deve ser $< 45\text{mg/dL}$; (3) glicemia em jejum $\geq 110\text{mg/dL}$; (4) circunferência abdominal $>$ percentil 75º para idade e sexo; (5) pressão arterial sistólica $>$ percentil 90º para sexo, idade e altura.

1.2.1.2 Estudos brasileiros sobre Obesidade e Síndrome Metabólica:

Dos indivíduos da coorte de nascimentos em 1982 em Pelotas (citada acima) 2250 deles do sexo masculino foram avaliados antropometricamente aos 18 anos, quando apresentaram-se para o Serviço Militar.⁴⁶ Estes dados foram comparados com outras duas avaliações com 2 e 4 anos de idade e avaliada a relação de desnutrição nos primeiros anos com obesidade aos 18 anos, verificando que esta, quando presente, não evoluiu para obesidade. Os autores sugerem que possa haver um fator parcial de proteção da desnutrição precoce para desenvolvimento de obesidade.⁴⁶

Monteiro e colaboradores⁴⁷ analisaram o resultado de inquéritos nacionais realizados em 1975, 1989 e 1996/7 utilizando amostra probabilística de crianças 1-4 anos de idade e adultos com 20 anos ou mais nas regiões nordeste e sudeste do Brasil. Eles encontraram uma diminuição dos indicadores de desnutrição de forma expressiva e contínua entre crianças e adultos em todos os estratos de renda e região. A obesidade permaneceu baixa e relativamente estável entre as crianças, mas aumentou de forma intensa e contínua em todas as regiões e estratos de renda entre homens adultos. A obesidade também aumentou intensamente e de forma contínua entre as mulheres adultas da região nordeste e entre as mulheres de baixa renda da região sudeste. As mulheres de renda mais alta de região sudeste apresentaram um aumento significativo da obesidade no período de 1975-1989, seguido por um declínio significativo de 1989 a 1997.

Levantamento antropométrico em crianças escolares de 7-10 anos na cidade de São Paulo, Brasil, envolveu 2.519 crianças.⁴⁸ A prevalência de obesidade (peso/altura ≥ 2 DP) nesta população foi de 10,5%. Deste grupo foram selecionadas 223 crianças obesas (peso/altura ≥ 2 DP) baseado nas referências do *National Center for Health Statistics (NCHS)* e 223 eutróficas (grupo controle, peso/altura ± 1 DP da mediana NCHS). A obesidade estava associada com: peso ao nascer ≥ 3.500 g; excesso de apetite nas refeições; assistir televisão por ≥ 4 h por dia; escolaridade materna > 4 anos e IMC dos pais ≥ 30 Kg/m².⁴⁸

Dados representativos do Brasil (1975 e 1997), Rússia (1992 e 1998), Estados Unidos (1971-1974 e 1988-1994) e da China (1991 e 1997) foram analisados.⁴⁹ A prevalência de sobrepeso aumentou durante os períodos de estudo no Brasil (de 4,1 para 13,9), China (de 6,4 para 7,7), e nos Estados Unidos (de 15,4 para 25,6). Baixo peso diminuiu no Brasil (de 14,8 para 8,6), China (de 14,5 para 13,1), e nos Estados Unidos (de 5,1 para 3,3). Na Rússia, o sobrepeso diminuiu (de 15,6 para 9,0) e desnutrição aumentou (de 6,9 para 8,1). As taxas anuais de aumento da prevalência de sobrepeso foram 0,5% (Brasil), 0,2% (China), 0,6% (Estados Unidos) e -1,1% (Rússia).⁴⁹

Estudo também com dados representativo de vários países, coletado por inquérito a partir de 1971⁵⁰ foi realizado para avaliar a prevalência de sobrepeso em adultos (> 18 anos de idade) e crianças (6,0-17,9 anos de idade). Os dados foram coletados em países desenvolvidos com maior renda per capita

(Austrália, Reino Unido e Estados Unidos), países de renda média per capita (Brasil e Rússia), e de baixa renda (China e Indonésia). Taxas absolutas de crescimento do sobrepeso foram maiores entre os adultos do que entre as crianças estudadas em todos os países, exceto na Austrália. No entanto, as taxas relativas de crescimento de sobrepeso aumentou mais rapidamente nas crianças no Brasil, China, e nos três países de alta renda. O aumento da prevalência de sobrepeso nos adultos, observado inicialmente em todos os países, seguiu aumentando na Indonésia e Rússia, mas desacelerou na Austrália, Brasil, China, Reino Unido e Estados Unidos. No Brasil, verifica-se uma tendência de aceleração na taxa de crescimento de sobrepeso para crianças e uma desaceleração para os adultos, enquanto que nos Estados Unidos, o aumento do excesso de peso mostra aceleração tanto para crianças quanto para adultos.⁵⁰

Altas prevalências de obesidade têm sido observadas em vários estados e cidades do Brasil:⁵¹ 18% em São Paulo;⁵² 37,5% em Cotia, SP;⁵³ 21% em Pelotas, RS,⁵⁴ 18,6% no Rio Grande do Sul,⁵⁵ 17% em Fortaleza, CE,⁵⁶ 12% no Rio de Janeiro, RJ,⁵⁷ e 17,8% em Campos, RJ,⁵⁸ e um grande número de estudos também encontrou uma maior prevalência entre mulheres, e aumento da prevalência proporcional a idade. Quanto à obesidade abdominal, medida pela circunferência da cintura, foi descrita uma percentagem elevada das mulheres (42%) e homens (22,2%), considerando acima de 88 cm e 102 centímetros, respectivamente. Na categoria sobrepeso foi observado tanto em homens, quanto em mulheres circunferência abdominal de alto risco,

confirmando assim a presença de obesidade abdominal mesmo em indivíduos com IMC menor que 30, e reforçando a importância da utilização deste indicador antropométrico na prática clínica diária.⁵¹

1.2.1.3 Obesidade, hábitos alimentares e atividade física no mundo e no Brasil

Segundo a International Obesity Taskforce,⁵⁹ as causas da epidemia de obesidade estão concentradas em duas vertentes: a abundância de alimentos e bebidas altamente energéticos, e um ambiente com oportunidades limitadas de atividade física, levando a um estado quase universal de sedentarismo.

Mundialmente, o consumo de alimentos com grande densidade calórica tem aumentado acentuadamente nos últimos anos com bebidas sendo um dos principais contribuintes.⁶⁰ Na Finlândia, as vendas de doces subiram 40% em duas décadas⁶¹ e o consumo de refrigerantes dobrou de 1980-2004. Embora o maior aumento tenha ocorrido no consumo de refrigerantes denominados dietéticos, a proporção de refrigerantes com açúcar é ainda 70% de todos os refrigerantes. Um estudo longitudinal com crianças nos EUA⁶² não mostrou relação com ganho de peso, assim como estudo transversal, de trinta e quatro países (principalmente europeus)⁶³ a frequência do consumo de doces foi menor em adolescentes com sobrepeso. O consumo de açúcar e refrigerantes adoçados tem sido foco devido ao seu potencial papel como fator de risco para o sobrepeso e obesidade.^{62, 64-68} Estudos longitudinais nos EUA relataram ser

seu consumo diretamente associado à obesidade em crianças e mulheres adultas.^{65, 67-68} Em contraste, um estudo norueguês com longo seguimento da adolescência até a idade adulta (20 anos) não relatou associação entre peso corporal e consumo de bebidas doces não alcoólicas. Recente estudo avaliou o consumo destes alimentos com obesidade desde a infância até a vida adulta e encontrou associação apenas no sexo feminino.⁶⁹

Preferências alimentares têm influência importante sobre hábitos alimentares, e a primeira infância é um momento crucial para o desenvolvimento destas preferências.⁷⁰⁻⁷³ A prevalência de obesidade entre pré-escolares nos Estados Unidos é uma forte evidência que o problema com a alimentação começa cedo na vida. Em 2007-2008, duas de cada 10 crianças na idade entre 2 e 5 anos eram obesas (IMC para a idade >percentil 95º) ou sobrepeso (IMC entre percentil 85º e 95º).⁷⁴ A prevalência de obesidade nessa faixa etária é o dobro do que era há 30 anos.⁷⁵

Além disso, Butte e colaboradores⁷⁶ constataram que o consumo alimentar habitual de crianças de 2 a 3 anos de idade em 2008 era rico em gordura saturada e sódio, em relação às recomendações, e pobre em fibras. Fox e colaboradores⁷⁷ analisaram amostra aleatória de crianças entre 2 e 3 anos nos EUA e encontraram que cerca de um terço das crianças com 2 anos de idade e um quarto de 3 anos consumiam leite integral pelo menos uma vez por dia. Cerca de 70% das crianças de 2 e 3 anos consumiam um alimento com vegetais pelo menos uma vez no dia, sendo o mais consumido batata na forma de batatas fritas. Quase três quartos das crianças (73%) consumiram fruta pelo

menos uma vez por dia, e 59% consumiram sucos. Cerca de 85% das crianças consumiram algum tipo de bebida doce, sobremesa, lanche com doce ou salgado (em pacote) pelo menos uma vez por dia. Percentuais de crianças que consumiram tais alimentos foram sempre superiores para 3 anos do que para os dois anos de idade.

A Organização Mundial de Saúde enfatiza fortemente em sua estratégia global sobre dieta, atividade física e saúde, a necessidade de aumento o consumo de frutas e verduras para indivíduos e populações.⁷⁸ Baixo consumo de frutas e legumes podem ser responsáveis por aproximadamente 31% das doenças isquêmicas do coração, 19% dos câncer gastrointestinais, 11% dos acidentes vasculares cerebrais, e 2,7 milhões de mortes (4,9%) a cada ano em todo o mundo.⁷⁸ A falta de conhecimentos culinários pode contribuir para o consumo inadequado de frutas e legumes nas nações desenvolvidas, incluindo a Austrália⁷⁹ e os Estados Unidos.⁸⁰ As famílias preparando menos alimentos em casa, comem mais em restaurantes e lancherias e quando em casa utilizam alimentos ultra-processados. Foi isto que Winkler e Turrel⁸¹ encontraram em estudo realizado na Austrália em 426 lares. Eles sugerem que a habilidade de cozinhar pode contribuir para diferenças socioeconômicas na dieta, e pode ser uma estratégia útil para a promoção do consumo de vegetais em populações socioeconomicamente desfavorecidas.

Outro aspecto importante é o que se denomina “programação metabólica”. Centenas de publicações nos últimos anos têm trazido evidências em animais de experimentação e também em humanos que as alterações

promovidas por alimentos nos primeiros meses de vida promovem modificações gênicas que desencadearão consequências futuras.⁸²⁻⁸⁷ O principal exemplo disto é o excesso de proteína. Inúmeros estudos experimentais têm demonstrado que excesso de proteína promove excesso no ganho de peso, resistência à insulina, estando associado a desenvolvimento de obesidade e síndrome metabólica.⁸⁴⁻⁸⁵

As pesquisas sobre a programação metabólica são unânimes de que o aleitamento materno é muito importante, caracterizando-se como alimento completo, suficiente para nutrir e equilibrar metabolicamente os lactentes, fornecendo estímulo metabólico para uma vida adulta saudável.⁸⁶ A utilização de leite de vaca *in natura*, sabidamente um alimento com alto teor de proteína, tem neste conceito de programação metabólica consequências futuras indesejáveis. Assim, o estímulo ao aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade é uma estratégia extremamente importante na prevenção de obesidade e síndrome metabólica.⁸⁵⁻⁸⁶

A epigenética⁸⁷ é a forma pela qual as modificações por efeito de eventos ambientais precoces são fixadas, garantindo respostas sustentadas a estímulos transitórios, os quais resultam em modificações nos padrões de expressão gênica e fenotípica tardiamente na vida. Os mecanismos identificados que promovem alterações persistentes na expressão gênica são a metilação do DNA e a acetilação das histonas. Muitos fatores transcricionais são suscetíveis de programar mudanças na expressão gênica, através de tais mecanismos.^{85, 87}

Estudo baseado no *National Family Household Budget Survey*, realizado de julho de 2002 a junho de 2003 com coleta de dados em lares no Brasil, com uma amostra probabilística nacional de 48.470 donas de casa, identificou um aumento do consumo de alimentos processados, de doces e de refrigerantes nas mulheres, com um aumento de ingestão calórica.⁸⁸⁻⁸⁹ Os autores sugerem que uma intervenção educativa, com o objetivo de melhora na escolha dos alimentos a serem adquiridos pelas famílias, poderia ser estratégia contra a evolução da obesidade.

Baseados nos dados da coorte de Pelotas de 1982⁹⁰ foram estudados 4.202 homens e mulheres de 23 anos para avaliar seus padrões alimentares. Indivíduos com baixa renda, baixa escolaridade materna, baixa posição social e que sempre estiveram nesta condição mostraram uma elevada adesão ao padrão brasileiro comum na dieta. Em contraste, o padrão de alimentos processados era mais provável de ser seguido por aqueles que pertencem a um nível sócio-econômico mais elevado e que nunca foram pobres. Os homens e os fumantes apresentaram alta adesão aos alimentos processados e hábitos alimentares comum aos brasileiros. Uso de vegetais e frutas foi mais provável de ser seguido pelas mulheres e indivíduos envolvidos em atividade física. As mulheres também mostraram uma elevada adesão à doces e laticínios.⁹⁰

Monteiro e colaboradores⁹¹ analisaram a evolução da alimentação em lares no Brasil através de entrevistas estruturadas realizadas em 3 momentos (n=13.611 em 1987-8; n=16.014 em 1995-5 e n=13.848 em 2002-3). Eles verificaram aumento significativo do consumo de alimentos com maior

densidade calórica, com qualidade nutricional desfavorável e ultra-processados no decorrer das coletas.

Ventura e colaboradores⁹² avaliaram a composição da dieta e presença de síndrome metabólica em uma amostra transversal de 109 crianças obesas de origem latina vivendo na Califórnia, EUA, com idades de 10 a 17 anos, as quais apresentavam histórico familiar de diabetes tipo 2. Consumo de alimentos ricos em colesterol foi associado positivamente com pressão arterial sistólica e consumo de fibra alimentar solúveis foi inversamente associado com a circunferência abdominal. Ingestão de fibras solúveis foi significativamente maior nos indivíduos que não tinham características de Síndrome Metabólica em relação aos que tinham três características da Síndrome. A não ingestão de alimentos com fibras solúveis (frutas, legumes e feijão) foi o que melhor correlacionou com aparecimento de sinais de Síndrome Metabólica.⁹²

1.2.1.4 Circunferência abdominal e risco cardiovascular

Estudos europeus sobre o risco cardiovascular já haviam mostrado na década de 80 que a obesidade abdominal seria um preditor melhor de doenças cardiovasculares do que o índice de massa corporal,⁹³ tanto que o relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS) aprovou (apenas para caucasianos), a proposta de pontos de corte para circunferência abdominal originalmente usado no *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*⁹⁴ em 1996 como

orientação para o tratamento da obesidade.⁹⁵⁻⁹⁶ Estas diretrizes foram baseadas em um único estudo da Holanda, onde Lean e colaboradores⁹⁷⁻⁹⁸ na tentativa de validar a medida de circunferência abdominal como parâmetro único, utilizaram a correspondência com IMC entre 25 e 30. A OMS simplesmente reproduziu estes valores, embora reconhecendo que a relação cintura/quadril tinha sido utilizado em estudos epidemiológicos, no entanto não foram úteis na prática clínica por serem menos favorável para utilização na educação do paciente e em ocupados consultórios médicos.⁹⁵⁻⁹⁶

As questões étnicas não podiam, no entanto, ser ignoradas e uma reunião conjunta da OMS/IASO/IOTF⁹⁹ (Organização Mundial da Saúde, *International Association for the Study of Obesity* e *International Obesity Taskforce*) em Hong Kong em 2000 propôs diferentes critérios com mais baixos pontos de corte para IMC e CA.⁹⁹

Embora o índice de massa corporal e circunferência abdominal estão altamente correlacionados, os seus respectivos papéis na triagem de crianças em risco para distúrbios metabólicos continua a ser debatida. IMC ajustado para idade e sexo geralmente tem sido usado para determinar a obesidade em crianças, tendo em conta a relativa facilidade de obtenção de peso e estatura e as disponibilidade de tabelas de crescimento padrão. Em contraste, a medida da CA em crianças não é bem padronizado. Mas como CA, assumido como sendo a expressão da gordura visceral, o tipo de tecido adiposo conhecido por predispor indivíduos ao risco de doenças metabólicas,¹⁰⁰ há um grande

interesse em pesquisar se a CA pode substituir ou melhorar o IMC como uma ferramenta de triagem.

Achados referentes ao IMC versus CA têm sido inconsistentes nos diferentes estudos. Alguns relatórios indicaram CA como um preditor de resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemia, independente do IMC.¹⁰¹⁻¹⁰⁴ Além disso, Lee e colaboradores,¹⁰³ informaram que em negros americanos e crianças caucasianas, a adição da CA ao percentil do IMC aumentou a relação deste parâmetro com a variação da pressão arterial sistólica em 15% e de triglicérides e de colesterol HDL em 3% e 7%, respectivamente.

Rubin e colaboradores¹⁰⁵ relataram que em uma amostra de adolescentes normais e com sobrepeso, a CA foi superior ao IMC em termos de relação com o nível de adipocitocinas, incluindo a adiponectina, resistina e interleucina-6. Em contraste com os resultados anteriores, Garnett e colaboradores¹⁰⁶ relataram que um alto IMC na idade de 8 anos, resultou em um aumento de 7 vezes no risco de desfechos cardiovasculares aos 15 anos de idade, em comparação com o risco de aumento de 4 vezes associado a CA alta nesta idade. Um estudo de adolescentes em Hong Kong verificou que o IMC e a CA demonstraram sensibilidade e especificidade semelhantes em relação à SM.¹⁰⁷ No *Fels Longitudinal Study*, no qual os participantes foram acompanhados desde o nascimento até a idade adulta, a divergência de valores de IMC e CA para predizer adultos com e sem SM ocorreu por volta da mesma idade (idade de 6-8 anos nos meninos e 13 anos nas meninas).²³

Os resultados inconsistentes na literatura pode ser resultado de colinearidade em modelos de regressão. Como o IMC e a CA são tão altamente correlacionados, as estimativas de seus erros padrão, pode ser instável quando ambos são inseridos simultaneamente no mesmo modelo de regressão. Como tal, a importância relativa do IMC e CA pode não ser determinável usando essa abordagem. Por exemplo, no estudo de Janssen e colaboradores,¹⁰⁸ embora a combinação do IMC e CA aparentemente não melhore a previsão de IMC e CA isolados, CA alta pareceu aumentar o risco da doença coronariana dentro dos subgrupos do IMC na análise estratificada.

O grande problema em definir quem expressa melhor os desfechos na vida adulta, se o IMC ou a CA é que na maioria dos estudos não foi possível confrontar os dados na infância com a ocorrência final dos desfechos.²⁵ A adição de outros fatores de risco pode melhorar o desempenho destes parâmetros, como por exemplo a história familiar de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).² Schubert e colaboradores²⁵ mostraram que adicionando história familiar de DM2 aos parâmetros antropométricos, especialmente ao IMC, melhorou a capacidade de prever a evolução para SM.

Katzmarzyk e colaboradores¹⁰⁹ baseado nos dados do *Bogalusa Heart Study* sugeriram pontos de corte por idade em crianças e adolescentes para IMC e CA, definindo o nível de risco para desenvolver doença cardiovascular quando entre o percentil 50° e 57°. O *Bogalusa Heart Study* foi um estudo longitudinal comunitário (Bogalusa, LA, EUA), biracial, para estudar fatores de risco para doenças cardiovasculares em escolares e adultos jovens, iniciado em

1973. Foram realizados sete estudos transversais destes escolares entre 1973 e 1994. Os dados utilizados no estudo de Katzmarzyk e colaboradores¹⁰⁹ envolveram uma amostra transversal de 2597 crianças e adolescentes, 5 a 18 anos de idade, que foram examinadas entre 1992 e 1994. Os limites derivados foram capazes de prever muito bem o grupo de risco elevado, com alta sensibilidade e especificidade. As curvas ROC de IMC e CA foram bastante similares e os parâmetros clínicos não diferiram entre os dois indicadores antropométricos. Estes autores optaram por estabelecer o ponto de corte entre o percentil 50° a 57° conforme sexo e raça com a intenção de aumentar a sensibilidade, mesmo reduzindo a especificidade, pois o objetivo estabelecido foi triagem para risco cardiovascular.

Taylor e colaboradores¹¹⁰ utilizando dados de 4 coortes inglesas que somaram mais de 9.000 indivíduos, reforçam que IMC é uma excelente medida para avaliar obesidade e seus riscos, assim como a CA. Encontraram que apenas para avaliar risco de diabetes a CA foi superior. A CA demonstrou forte correlação com mortalidade apenas quando os indivíduos com IMC <22,5Kg/m² foram eliminados.

O índice de massa corporal tem sido utilizado rotineiramente em clínicas e como instrumento de avaliação em saúde pública por décadas para identificar os indivíduos e populações em risco de futuras doenças cardiovasculares e diabetes. No entanto, nos últimos anos, o IMC tem sido criticado como uma medida de risco, pois reflete tanto a massa gorda quanto a massa magra e porque não é possível identificar a distribuição de gordura.¹¹¹ Existe um

crescente corpo de evidências que sugerem que a adiposidade abdominal é mais importante como fator de risco para doença cardiovascular e metabólica do que a adiposidade geral.¹¹² Os mecanismos pelos quais a gordura abdominal contribui para o risco dessas doenças não são totalmente compreendidos, embora um dos componentes da gordura abdominal, tecido adiposo visceral, seja um elemento metabolicamente muito ativo e acredita-se que desempenhe um papel fundamental.¹¹³ Vários estudos têm recomendado o uso de medidas antropométrica que captem a adiposidade abdominal, como a circunferência abdominal, relação cintura-quadril, ou a relação cintura-altura como alternativas além do IMC na avaliação do risco destas doenças na prática clínica e na triagem em saúde pública.¹¹⁴⁻¹¹⁵

1.2.1.5 Circunferência abdominal e Tomografia computadorizada abdominal

A tomografia computadorizada pode discernir entre músculo e gordura em princípio devido à suas características de atenuação muito diferentes. O tecido adiposo é menos denso que a água e apresenta valores de atenuação na faixa negativa, enquanto o músculo é mais denso que a água e tem uma atenuação positiva. Assim, músculo e gordura são muito contrastantes à imagem da tomografia computadorizada.¹¹⁶ Os valores de atenuação dos tecidos são altamente reprodutíveis dentro do mesmo paciente com o mesmo escâner, obtendo parâmetros de aquisição de imagem similares. Além disso,

em função da estabilidade inerente à medida de atenuação e o coeficiente de atenuação linear, o uso de calibração externa na tomografia computadorizada geralmente é desnecessário para a quantificação absoluta de valores de atenuação.

A tomografia computadorizada ou da ressonância magnética permitem analisar a gordura corporal em humanos, quantificar a gordura abdominal e distribuição de seu conteúdo. Durante os últimos 20 anos, vários estudos têm utilizado a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética para analisar a importância do conteúdo de gordura abdominal na obesidade¹¹⁷ e em relação ao diabetes tipo 2,¹³ o risco de doenças cardiovasculares,¹¹⁸⁻¹¹⁹ o envelhecimento¹²⁰ e também em resposta à intervenção.¹²¹⁻¹²² Em particular, tem havido uma ênfase na determinação da gordura visceral ou intra-abdominal.

A maioria dos *software* utilizados na tomografia computadorizada permite a mensuração de áreas específicas de tecido adiposo, tecido muscular, óssea. A delimitação das regiões de interesse pode ser manual ou utilizando *software* com base no intervalo de valores de atenuação de um tecido específico. No caso da divisão e de medição de tecido adiposo abdominal com tomografia computadorizada abdominal (TCA), uma abordagem combinada (manual e *software*) tem sido frequentemente utilizada.¹¹⁶ A capacidade da tomografia computadorizada e ressonância magnética para quantificar a distribuição do tecido adiposo abdominal tem estimulado um debate acerca da singular

importância da adiposidade abdominal visceral em relação à subcutânea e confrontando estes achados com resistência à insulina na obesidade.

A ultrassonografia abdominal tem sido sugerida como método menos invasivo para medir a adiposidade abdominal. Em recente publicação, Gradmark e colaboradores¹¹⁷ compararam: *dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA), ultrassom e antropometria (circunferência abdominal e IMC) com a tomografia computadorizada abdominal (TCA). A avaliação com CA e o IMC evidenciaram que estes métodos antropométricos tem grande validade para avaliar depósitos de gordura quando comparado com TCA. O ultrassom ou DXA não obtiveram medidas melhores para avaliar depósitos de gordura e não permitiram uma boa avaliação da gordura subcutânea profunda.

1.2.1.6 Ultrassonografia das artérias carótidas:

As doenças ateroscleróticas constituem a principal causa de morte nos países desenvolvidos.¹²³ Usualmente as manifestações clínicas da aterosclerose não ocorrem até a meia-idade, no entanto o desenvolvimento de alterações vasculares começa cedo na vida.¹²⁴ Aumento da espessura da camada médio-intimal das artérias carotídeas (EmiC), conforme avaliação não invasiva pela ultrassonografia, é um marcador de aterosclerose estrutural.¹²⁵ Progressão acelerada no EmiC é um marcador do desenvolvimento da aterosclerose, que aumenta o risco de exposição a eventos cardiovasculares. A

circunferência abdominal tem uma forte associação com a progressão da EmiC. Esta observação pode sugerir que a circunferência abdominal aumentada seja um marcador de risco metabólico que reflete desvios de longo prazo associado a obesidade abdominal e outras variáveis. A obesidade central predispõe à síndrome metabólica,¹¹ hipertensão,¹²⁶ desenvolvimento de resistência à insulina,^{9, 27} e doença cardiovascular.¹²⁷ Também é possível que parte do risco associado ao aumento da circunferência abdominal seja mediado por alguns fatores não mensuráveis. Os potenciais candidatos podem ser o aumento de citocinas inflamatórias e estresse oxidativo¹²⁸ secretado pelo tecido adiposo.¹²⁹

Fatores de risco para doença arterial coronariana estão associados com o aumento da espessura da camada médio-intimal da artéria carótida (EmiC) a partir da medição por ultrassonografia tipo B em pessoas de meia-idade e idosos.¹³⁰ No entanto, as informações sobre o impacto de múltiplos fatores de risco sobre o EmiC de diferentes segmentos da artéria carótida em adultos jovens é limitado. Essa relação foi examinada em uma amostra de 518 indivíduos negros e brancos (idade média de 32 anos, 71% brancos, 39% do sexo masculino) registrados no *Bogalusa Heart Study*.¹³⁰ A camada médio-intimal das artérias carótidas mostrou-se mais espessa no bulbo em comparação com outros segmentos da carótida. Neste estudo Urbina e colaboradores¹³⁰ encontraram que adultos jovens saudáveis, assintomáticos, com múltiplos fatores de risco cardiovasculares aumentados apresentaram aumento da espessura da camada médio-intimal da artéria carótida comum e do bulbo da artéria carótida. Além disso, este estudo mostrou que a idade, raça

(preto mais que branco), pressão arterial sistólica, colesterol LDL, colesterol HDL (relação inversa) e insulina (associação inversa apenas no bulbo carotídeo) são preditores independentes da espessura da camada médio-intimal na carótida comum e no segmento bulbo carotídeo, enquanto gênero (mais homens que mulheres) e IMC são preditores deste espessamento no segmento de carótida interna. Estas associações observadas em uma amostra de uma coorte de base comunitária (livre do viés de seleção de uma população de pacientes) são indicativas do impacto de múltiplos fatores de risco cardiovascular na fase inicial da aterosclerose, medida pelo ultrassom das artérias carótidas. A avaliação não invasiva ultrassonográfica de EmiC neste estudo estende os resultados anteriores da autópsia *do Bogalusa Heart Study (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study)*,^{16,131} mostrando uma forte correlação entre os tradicionais fatores de risco cardiovascular e estágios iniciais da aterosclerose vascular em adultos jovens.

Em uma imagem bidimensional da artéria carótida, a parede anterior, a luz e a parede posterior podem ser distinguidas.¹³² Ambas as paredes apresentam diferentes ecogenicidades. A linha de demarcação superior da zona ecogênica corresponde a uma zona de transição anatômica que dá origem a um eco. Por outro lado, a linha inferior de demarcação da zona ecogênica é definida pelo ganho de configuração do sistema de gravação e não corresponde a um limite anatômico. Portanto, para avaliar a espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas (EmiC), o uso das linhas de demarcação das zonas superiores ecogênicas é fortemente recomendado. Na parede posterior,

a interface entre o sangue e a íntima dá origem à ponta da primeira zona ecogênica. A borda da segunda zona ecogênica nesta parede corresponde ao limite da camada adventícia média. Para a medição do EmiC combinado na parede oposta, há um acordo entre a histologia e a ultrassonografia. Com base nas medições de ponta, a parede próxima é subestimada em relação à histopatologia.¹³³ A adventícia é normalmente muito ecogênica em contraste com a camada média.

Valores medianos de EmiC na população ficam na faixa entre 0,4 e 1,0 mm, enquanto as taxas de progressão de 0,01 a 0,3 mm/ano foram relatados.¹³⁴⁻¹³⁶ Aumento da espessura da camada médio-intimal da carótida comum está associado a vários fatores de risco cardiovascular como: idade, sexo masculino, diabetes, colesterol e tabagismo. Existe também uma associação com a prevalência de angina pectoris, infarto do miocárdio, aneurisma de aorta e doença arterial de membros inferiores.¹³⁷ Assim, as medições da EmiC tem sido utilizadas atualmente como desfecho intermediário em estudos clínicos sobre a aterosclerose.¹³²

1.2.1.7 Desafios atuais

A busca do controle da pandemia de obesidade tem mobilizado os organismos de saúde pública em todo o mundo. Diagnosticar corretamente as crianças com obesidade e síndrome metabólica, especialmente identificando

aquelas alterações associadas com graves doenças na vida adulta, particularmente as doenças cardiovasculares, é o grande desafio para todos os profissionais de saúde. Assim é possível oferecer subsídios para a prevenção destas consequências graves da obesidade e SM.

Este estudo visa contribuir no conhecimento desta grave e frequente doença, avaliando em nossa população o valor de seus parâmetros antropométricos, especialmente a circunferência abdominal e índice de massa corporal e o aparecimento de alterações cardiovasculares precoces como adulto jovem.

1.3 JUSTIFICATIVA

Os fatores de risco que constituem a síndrome metabólica são comuns na maioria dos países do mundo. Nas Américas, na Europa e na Índia pelo menos um quarto dos adultos são portadores da síndrome.¹¹ Como a Síndrome Metabólica pelo menos dobra o risco de doença cardiovascular aterosclerótica,¹¹ ela pode ser considerada como a causa de metade dos casos desta doença. Além disto, como a SM está também associada com um risco maior de diabetes tipo 2, ou com diabetes em si, o risco cardiovascular promovido pela SM pode ser ainda maior que as estimativas atuais. Por isto, há urgência para o desenvolvimento de abordagens para a sua prevenção e tratamento.

Não é suficiente dizer que devemos apenas tratar os fatores de risco estabelecidos, mais importante seria um esforço para combater as causas subjacentes da síndrome. Certamente reversão da pandemia mundial de obesidade e inatividade física deve ser uma alta prioridade.¹¹ Devemos ainda considerar o alto custo social que representa a obesidade e suas comorbidades na população adulta, sendo fator determinante de economia em saúde controlar suas ocorrências.

Além disso, melhores meios para tratar a susceptibilidade subjacente ao aparecimento e crescimento da síndrome também são necessários. Ambas as abordagens representam um grande desafio para a investigação nas doenças cardiovasculares e diabetes. Este estudo visa identificar a importância e os meios para triagem da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes em nosso meio.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo primário

Avaliar a importância do acompanhamento da medida de circunferência abdominal em crianças e adolescentes como marcador precoce de síndrome metabólica em adulto jovens.

1.4.2 Objetivos secundários

1. Correlacionar a circunferência abdominal com o índice de massa corporal em três análises consecutivas em um intervalo de 9 anos;
 2. Correlacionar a CA nas três análises consecutivas em um intervalo de 9 anos com os depósitos de gordura observados na tomografia computadorizada abdominal ao final do estudo envolvendo adultos jovens;
 3. Correlacionar a CA no início do estudo com alterações cardiovasculares observadas 9 anos após, envolvendo adultos jovens:
 - a. Pressão arterial;
 - b. Espessura da camada médio-intimal das artérias carotídeas observadas na ultrassonografia;
-

4. Correlacionar a CA e o IMC inicial com o diagnóstico de Síndrome Metabólica realizada ao final do estudo (intervalo de 9 anos) em adultos jovens.

1.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. DeBoer MD, Gurka MJ. Ability among adolescents for the metabolic syndrome to predict elevations in factors associated with type 2 diabetes and cardiovascular disease: data from the national health and nutrition examination survey 1999-2006. *Metab Syndr Relat Disord* 2010;8(4):343-53.
 2. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008;152(2):201-6.
 3. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007;369(9579):2059-61.
 4. Lieb DC, Snow RE, DeBoer MD. Socioeconomic factors in the development of childhood obesity and diabetes. *Clin Sports Med* 2009;28(3):349-78.
 5. Stamler J. Epidemic obesity in the United States. *Arch Intern Med* 1993;153(9):1040-4.
 6. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992;327(19):1350-5.
 7. Srinivasan SR, Bao W, Wattigney WA, Berenson GS. Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 1996;45(2):235-40.
 8. 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) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-421.
 9. Burns TL, Letuchy EM, Paulos R, Witt J. Childhood predictors of the metabolic syndrome in middle-aged adults: the Muscatine study. *J Pediatr* 2009;155(3):S5 e17-26.
 10. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Vital Health Statistics. . www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/nh3data.htm.
 11. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28(4):629-36.
 12. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365(9468):1415-28.
-

13. Intraperitoneal fat and insulin resistance in obese adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(2):402-9.
 14. Lauer RM, Connor WE, Leaverton PE, Reiter MA, Clarke WR. Coronary heart disease risk factors in school children: the Muscatine study. *J Pediatr* 1975;86(5):697-706.
 15. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991;133(9):884-99.
 16. McGill HC, Jr., McMahan CA, Malcom GT, Oalmann MC, Strong JP. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17(1):95-106.
 17. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(8):821-7.
 18. Cook S, Auinger P, Li C, Ford ES. Metabolic syndrome rates in United States adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *J Pediatr* 2008;152(2):165-70.
 19. 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.
 20. Goodman E, Daniels SR, Meigs JB, Dolan LM. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *Circulation* 2007;115(17):2316-22.
 21. Chen W, Srinivasan SR, Li S, Xu J, Berenson GS. Clustering of long-term trends in metabolic syndrome variables from childhood to adulthood in Blacks and Whites: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 2007;166(5):527-33.
 22. Huang TT, Nansel TR, Belsheim AR, Morrison JA. Sensitivity, specificity, and predictive values of pediatric metabolic syndrome components in relation to adult metabolic syndrome: the Princeton LRC follow-up study. *J Pediatr* 2008;152(2):185-90.
 23. Sun SS, Liang R, Huang TT, Daniels SR, Arslanian S, Liu K, et al. Childhood obesity predicts adult metabolic syndrome: the Fels Longitudinal Study. *J Pediatr* 2008;152(2):191-200.
 24. Mattsson N, Ronnema T, Juonala M, Viikari JS, Raitakari OT. Childhood predictors of the metabolic syndrome in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Ann Med* 2008;40(7):542-52.
-

25. Schubert CM, Cook S, Sun SS, Huang TT. Additive utility of family history and waist circumference to body mass index in childhood for predicting metabolic syndrome in adulthood. *J Pediatr* 2009;155(3):S6 e9-13.
 26. WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, WHO. 1999.
 27. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987;317(6):350-7.
 28. Sheehan MT, Jensen MD. Metabolic complications of obesity. Pathophysiological considerations. *Med Clin North Am* 2000;84(2):363-85, vi.
 29. Lauer RM, Burns TL, Clarke WR, Mahoney LT. Childhood predictors of future blood pressure. *Hypertension* 1991;18(3 Suppl):174-81.
 30. Raitakari OT, Porkka KV, Ronnema T, Knip M, Uhari M, Akerblom HK, et al. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Diabetologia* 1995;38(9):1042-50.
 31. Despres JP, Lemieux I, Tchernof A, Couillard C, Pascot A, Lemieux S. [Fat distribution and metabolism]. *Diabetes Metab* 2001;27(2 Pt 2):209-14.
 32. Moreno LA, Fleta J, Mur L, Sarria A, Bueno M. Fat distribution in obese and nonobese children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27(2):176-80.
 33. Owens S, Gutin B, Ferguson M, Allison J, Karp W, Le NA. Visceral adipose tissue and cardiovascular risk factors in obese children. *J Pediatr* 1998;133(1):41-5.
 34. Goran MI, Gower BA, Treuth M, Nagy TR. Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre-pubertal children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(6):549-58.
 35. Pergher RN, Melo ME, Halpern A, Mancini MC. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? *J Pediatr (Rio J)* 2010;86(2):101-8.
 36. 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). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.
 37. National Heart L, and Blood Institute. 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): Final Report. 2003.
<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>.
-

38. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287(3):356-9.
 39. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366(9491):1059-62.
 40. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr* 2004;145(4):445-51.
 41. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1996;98(4 Pt 1):649-58.
 42. Carleton RA, Dwyer J, Finberg L, Flora J, Goodman DS, Grundy SM, et al. Report of the Expert Panel on Population Strategies for Blood Cholesterol Reduction. A statement from the National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. *Circulation* 1991;83(6):2154-232.
 43. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110(16):2494-7.
 44. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007;8(5):299-306.
 45. Goodman E. Pediatric metabolic syndrome: smoke and mirrors or true magic? *J Pediatr* 2006;148(2):149-51.
 46. Gigante DP, Victora CG, Horta BL, Lima RC. Undernutrition in early life and body composition of adolescent males from a birth cohort study. *Br J Nutr* 2007;97(5):949-54.
 47. Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. Is obesity replacing or adding to undernutrition? Evidence from different social classes in Brazil. *Public Health Nutr* 2002;5(1A):105-12.
 48. Isabela da Costa R, Taddei JA, Colugnatti F. Obesity among children attending elementary public schools in Sao Paulo, Brazil: a case--control study. *Public Health Nutr* 2003;6(7):659-63.
 49. Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. *Am J Clin Nutr* 2002;75(6):971-7.
-

50. Popkin BM, Conde W, Hou N, Monteiro C. Is there a lag globally in overweight trends for children compared with adults? *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(10):1846-53.
 51. Rezende FA, Rosado LE, Ribeiro Rde C, Vidigal Fde C, Vasques AC, Bonard IS, et al. Body mass index and waist circumference: association with cardiovascular risk factors. *Arq Bras Cardiol* 2006;87(6):728-34.
 52. Rego RA, Berardo FA, Rodrigues SS, Oliveira ZM, Oliverira MB, Vasconcellos C, et al. [Risk factors for chronic non-communicable diseases: a domiciliary survey in the municipality of Sao Paulo, SP (Brazil). Methodology and preliminary results]. *Rev Saude Publica* 1990;24(4):277-85.
 53. Cervato AM, Mazzilli RN, Martins IS, Marucci Mde F. [Regular diet and cardiovascular disease risk factors]. *Rev Saude Publica* 1997;31(3):227-35.
 54. Gigante DP, Barros FC, Post CL, Olinto MT. [Prevalence and risk factors of obesity in adults]. *Rev Saude Publica* 1997;31(3):236-46.
 55. Gus I, Fischmann A, Medina C. Prevalence of risk factors for coronary artery disease in the Brazilian State of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2002;78(5):478-90.
 56. Sabry MOD, Sampaio HAC, Silva MGC. Hipertensão e obesidade em um grupo populacional no Nordeste do Brasil. *Revista de nutrição da PUCCAMP* 2002;15:139-47.
 57. Sichert R. Dietary patterns and their associations with obesity in the Brazilian city of Rio de Janeiro. *Obes Res* 2002;10(1):42-8.
 58. Souza LJd, Neto CG, Chalita FEB, Reis AFF, Bastos DA, Filho JTDS, et al. Prevalence of obesity and cardiovascular risk factors in Campos, RJ. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 2003;47(6):669-76.
 59. International Obesity Taskforce, European Association for the Study of Obesity (2002) Obesity in Europe. Case for Action. London: IOTF.
 60. Popkin BM, Nielsen SJ. The sweetening of the world's diet. *Obes Res* 2003;11(11):1325-32.
 61. Finnish Food and Drink Industries' Federation. Domestic Sales of Finnish Food Products. 2005.
http://www.etl.fi/english/stat/pdf/kotimaa2004_ENG.pdf.
 62. Phillips SM, Bandini LG, Naumova EN, Cyr H, Colclough S, Dietz WH, et al. Energy-dense snack food intake in adolescence: longitudinal relationship to weight and fatness. *Obes Res* 2004;12(3):461-72.
 63. Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF, Vereecken C, Mulvihill C, Roberts C, et al. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged
-

- youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. *Obes Rev* 2005;6(2):123-32.
64. Bachman CM, Baranowski T, Nicklas TA. Is there an association between sweetened beverages and adiposity? *Nutr Rev* 2006;64(4):153-74.
65. Berkey CS, Rockett HR, Field AE, Gillman MW, Colditz GA. Sugar-added beverages and adolescent weight change. *Obes Res* 2004;12(5):778-88.
66. Kvaavik E, Andersen LF, Klepp KI. The stability of soft drinks intake from adolescence to adult age and the association between long-term consumption of soft drinks and lifestyle factors and body weight. *Public Health Nutr* 2005;8(2):149-57.
67. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 2001;357(9255):505-8.
68. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA* 2004;292(8):927-34.
69. Nissinen K, Mikkila V, Mannisto S, Lahti-Koski M, Rasanen L, Viikari J, et al. Sweets and sugar-sweetened soft drink intake in childhood in relation to adult BMI and overweight. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Public Health Nutr* 2009;12(11):2018-26.
70. Skinner JD, Carruth BR, Wendy B, Ziegler PJ. Children's food preferences: a longitudinal analysis. *J Am Diet Assoc* 2002;102(11):1638-47.
71. Cooke L. The importance of exposure for healthy eating in childhood: a review. *J Hum Nutr Diet* 2007;20(4):294-301.
72. Brug J, Tak NI, te Velde SJ, Bere E, de Bourdeaudhuij I. Taste preferences, liking and other factors related to fruit and vegetable intakes among schoolchildren: results from observational studies. *Br J Nutr* 2008;99 Suppl 1:S7-S14.
73. Birch L, Savage JS, Ventura A. Influences on the Development of Children's Eating Behaviours: From Infancy to Adolescence. *Can J Diet Pract Res* 2007;68(1):s1-s56.
74. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM, Flegal KM. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. *JAMA* 2010;303(3):242-9.
75. NHANES Surveys (1976-1980 and 2003-2006). Centers for Disease Control and Prevention Web site.
<http://www.cdc.gov/obesity/childhood/prevalence.html>.
76. Butte NF, Fox MK, Briefel RR, Siega-Riz AM, Dwyer JT, Deming DM, et al. Nutrient intakes of US infants, toddlers, and preschoolers meet or exceed dietary reference intakes. *J Am Diet Assoc* 2010;110(12 Suppl):S27-37.
-

-
77. Fox MK, Condon E, Briefel RR, Reidy KC, Deming DM. Food consumption patterns of young preschoolers: are they starting off on the right path? *J Am Diet Assoc* 2010;110(12 Suppl):S52-9.
 78. World Health Organization. World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life, Geneva, Switzerland: World Health Organization. Report No.1020-3311. 2002.
 79. Magarey A, McKean S, Daniels L. Evaluation of fruit and vegetable intakes of Australian adults: the National Nutrition Survey 1995. *Aust N Z J Public Health* 2006;30(1):32-7.
 80. Casagrande SS, Wang Y, Anderson C, Gary TL. Have Americans increased their fruit and vegetable intake? The trends between 1988 and 2002. *Am J Prev Med* 2007;32(4):257-63.
 81. Winkler E, Turrell G. Confidence to cook vegetables and the buying habits of Australian households. *J Am Diet Assoc* 2010;110(5 Suppl):S52-61.
 82. Schmid MA, von Rosen-von Hoewel J, Martin-Bautista E, Szabo E, Campoy C, Decsi T, et al. Infant feeding and the concept of early nutrition programming: a comparison of qualitative data from four European countries. *Adv Exp Med Biol* 2009;646:183-7.
 83. von Rosen-von Hoewel J, Laitinen K, Martin-Bautista E, Campoy C, Jakobik V, Decsi T, et al. Obesity related programming statements in materials on infant feeding aimed at parents in five European countries. *Adv Exp Med Biol* 2009;646:175-81.
 84. Martin-Bautista E, Campoy C, Decsi T, Bokor S, von Rosen-von Hoewel J, Laitinen K, et al. Obesity related programming statements in infant feeding policies in five European countries. *Adv Exp Med Biol* 2009;646:169-73.
 85. Koletzko B, von Kries R, Monasterolo RC, Subias JE, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Infant feeding and later obesity risk. *Adv Exp Med Biol* 2009;646:15-29.
 86. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49(1):112-25.
 87. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr* 2009;89(5):1502S-08S.
 88. Levy RB, Claro RM, Monteiro CA. Sugar and total energy content of household food purchases in Brazil. *Public Health Nutr* 2009;12(11):2084-91.
 89. Lobato JC, Costa AJ, Sichieri R. Food intake and prevalence of obesity in Brazil: an ecological analysis. *Public Health Nutr* 2009;12(11):2209-15.
-

90. Olinto MT, Willett WC, Gigante DP, Victora CG. Sociodemographic and lifestyle characteristics in relation to dietary patterns among young Brazilian adults. *Public Health Nutr* 2011;14(1):150-9.
 91. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, de Castro IR, Cannon G. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutr* 2011;14(1):5-13.
 92. Ventura EE, Davis JN, Alexander KE, Shaibi GQ, Lee W, Byrd-Williams CE, et al. Dietary intake and the metabolic syndrome in overweight Latino children. *J Am Diet Assoc* 2008;108(8):1355-9.
 93. Larsson B. Regional obesity as a health hazard in men--prospective studies. *Acta Med Scand Suppl* 1988;723:45-51.
 94. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Obesity in Scotland: Integrating Prevention with Weight Management. No. 8. Royal College of Physicians, Edinburgh, UK. 1996.
<http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/numlist.html>.
 95. James WP. Assessing obesity: are ethnic differences in body mass index and waist classification criteria justified? *Obes Rev* 2005;6(3):179-81.
 96. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:i-xii, 1-253.
 97. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995;311(7017):1401-5.
 98. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995;311(6998):158-61.
 99. WHO/IASO/IOTF. The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and its Treatment. Health Communications Australia Pty Ltd: Melbourne, Australia. 2000.http://www.idi.org.au/obesity_report.htm.
 100. Calabro P, Yeh ET. Intra-abdominal adiposity, inflammation, and cardiovascular risk: new insight into global cardiometabolic risk. *Curr Hypertens Rep* 2008;10(1):32-8.
 101. Genovesi S, Antolini L, Giussani M, Pieruzzi F, Galbiati S, Valsecchi MG, et al. Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension. *J Hypertens* 2008;26(8):1563-70.
 102. 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.
 103. Lee S, Bacha F, Arslanian SA. Waist circumference, blood pressure, and lipid components of the metabolic syndrome. *J Pediatr* 2006;149(6):809-16.
-

104. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr* 2006;148(2):188-94.
 105. Rubin DA, McMurray RG, Harrell JS, Hackney AC, Haqq AM. Do surrogate markers for adiposity relate to cytokines in adolescents? *J Investig Med* 2008;56(5):786-92.
 106. Garnett SP, Baur LA, Srinivasan S, Lee JW, Cowell CT. Body mass index and waist circumference in midchildhood and adverse cardiovascular disease risk clustering in adolescence. *Am J Clin Nutr* 2007;86(3):549-55.
 107. Ng VW, Kong AP, Choi KC, Ozaki R, Wong GW, So WY, et al. BMI and waist circumference in predicting cardiovascular risk factor clustering in Chinese adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15(2):494-503.
 108. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115(6):1623-30.
 109. Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2):e198-205.
 110. Taylor AE, Ebrahim S, Ben-Shlomo Y, Martin RM, Whincup PH, Yarnell JW, et al. Comparison of the associations of body mass index and measures of central adiposity and fat mass with coronary heart disease, diabetes, and all-cause mortality: a study using data from 4 UK cohorts. *Am J Clin Nutr* 2010;91(3):547-56.
 111. Mason C, Craig CL, Katzmarzyk PT. Influence of central and extremity circumferences on all-cause mortality in men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(12):2690-5.
 112. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004;79(3):379-84.
 113. Despres JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med* 2006;38(1):52-63.
 114. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008;359(20):2105-20.
 115. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005;366(9497):1640-9.
-

116. Goodpaster BH. Measuring body fat distribution and content in humans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002;5(5):481-7.
 117. Gradmark AM, Rydh A, Renstrom F, De Lucia-Rolfe E, Sleigh A, Nordstrom P, et al. Computed tomography-based validation of abdominal adiposity measurements from ultrasonography, dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *Br J Nutr* 2010;104(4):582-8.
 118. Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, Levy D, Murabito JM, Wolf PA, et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. *Eur Heart J* 2009;30(7):850-6.
 119. Kashihara H, Lee JS, Kawakubo K, Tamura M, Akabayashi A. Criteria of waist circumference according to computed tomography-measured visceral fat area and the clustering of cardiovascular risk factors. *Circ J* 2009;73(10):1881-6.
 120. Kohrt WM, Kirwan JP, Staten MA, Bourey RE, King DS, Holloszy JO. Insulin resistance in aging is related to abdominal obesity. *Diabetes* 1993;42(2):273-81.
 121. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes* 1999;48(4):839-47.
 122. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133(2):92-103.
 123. Koskinen J, Kahonen M, Viikari JS, Taittonen L, Laitinen T, Ronnema T, et al. Conventional cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in predicting carotid intima-media thickness progression in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation* 2009;120(3):229-36.
 124. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003;290(17):2277-83.
 125. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340(1):14-22.
 126. Alexander CM, Landsman PB, Grundy SM. The influence of age and body mass index on the metabolic syndrome and its components. *Diabetes Obes Metab* 2008;10(3):246-50.
-

127. Jain T, Peshock R, McGuire DK, Willett D, Yu Z, Vega GL, et al. African Americans and Caucasians have a similar prevalence of coronary calcium in the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(5):1011-7.
 128. Ferdinand KC, Saunders E. Hypertension-related morbidity and mortality in African Americans--why we need to do better. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006;8(1 Suppl 1):21-30.
 129. Egede LE, Dagogo-Jack S. Epidemiology of type 2 diabetes: focus on ethnic minorities. *Med Clin North Am* 2005;89(5):949-75, viii.
 130. Urbina EM, Srinivasan SR, Tang R, Bond MG, Kieltyka L, Berenson GS. Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (The Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol* 2002;90(9):953-8.
 131. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998;338(23):1650-6.
 132. Kanters SD, Algra A, van Leeuwen MS, Banga JD. Reproducibility of in vivo carotid intima-media thickness measurements: a review. *Stroke* 1997;28(3):665-71.
 133. Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond MG. Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall. Verification of intima-media thickness. *Arterioscler Thromb* 1993;13(4):482-6.
 134. Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography study. *Atherosclerosis* 1990;81(1):33-40.
 135. Ebrahim S. Use of B mode ultrasound of peripheral arteries as an end point in clinical trials. *Br Heart J* 1994;72(6):501-3.
 136. Berglund GL. Ultrasound in clinical trials of atherosclerosis. Introduction. *J Intern Med* 1994;236(5):551-3.
 137. Grobbee DE, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *J Intern Med* 1994;236(5):567-73.
 138. Saúde SEdMd. Caderno de Informação de Saúde: Informações Gerais. Município de Veranópolis, RS. 2010.
 139. Marrero AR, Das Neves Leite FP, De Almeida Carvalho B, Peres LM, Kommers TC, Da Cruz IM, et al. Heterogeneity of the genome ancestry of individuals classified as White in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *Am J Hum Biol* 2005;17(4):496-506.
 140. Veranópolis. Wikipédia. <http://pt.wikipedia.org/wiki/Veran%C3%B3polis#Refer.C3.AAncias>.
-

141. Pitrez-Filho MLS. Análise da prevalência de fatores de risco cardiovascular em adolescentes do município de Veranópolis [Dissertação]. Pontifícia Universidade Católica do RS (PUCRS), 2000.
 142. Vargas LTR. Estudo da prevalência de níveis pressóricos arteriais elevados e sua relação com fatores de risco cardiovascular em adolescentes de Veranópolis, RS [Dissertação]. Pontifícia Universidade Católica do RS (PUCRS), 2000.
 143. *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Anthropometry Procedure Manual.* , 2007.
 144. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993;153(2):154-83.
 145. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157(21):2413-46.
 146. Tonks DB. *Quality control in clinical laboratories, Warner-Chilcott Laboratories.* Scarvorough, Canadá, 1972.
 147. Gianini SD. *Aterosclerose dislipidemias.* São Paulo: BG Cultural, 1998.
 148. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AH, Menju M, Yamasaki K, et al. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 1999;211(1):283-6.
 149. McCarthy HD, Jarrett KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. *Eur J Clin Nutr* 2001;55(10):902-7.
 150. Wells JC, Treleaven P, Cole TJ. BMI compared with 3-dimensional body shape: the UK National Sizing Survey. *Am J Clin Nutr* 2007;85(2):419-25.
 151. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004;145(4):439-44.
 152. Centers for Disease Control and Prevention: Growth Charts. 2009. http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm.
 153. Blood Pressure Tables for Children and Adolescents. National Heart Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. US Department of Health & Human Service. .2004. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/child_tbl.htm.
 154. Ardern CI, Janssen I, Ross R, Katzmarzyk PT. Development of health-related waist circumference thresholds within BMI categories. *Obes Res* 2004;12(7):1094-103.
-

-
155. Camhi SM, Kuo J, Young DR. Identifying adolescent metabolic syndrome using body mass index and waist circumference. *Prev Chronic Dis* 2008;5(4):A115.
 156. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116(1):39-48.
 157. Maurovich-Horvat P, Massaro J, Fox CS, Moselewski F, O'Donnell CJ, Hoffmann U. Comparison of anthropometric, area- and volume-based assessment of abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue volumes using multi-detector computed tomography. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(3):500-6.
 158. Pascot A, Lemieux S, Lemieux I, Prud'homme D, Tremblay A, Bouchard C, et al. Age-related increase in visceral adipose tissue and body fat and the metabolic risk profile of premenopausal women. *Diabetes Care* 1999;22(9):1471-8.
 159. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Lieb K, Vasan RS, O'Donnell CJ, et al. Patterns of abdominal fat distribution: the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 2009;32(3):481-5.
 160. Despres JP, Couillard C, Gagnon J, Bergeron J, Leon AS, Rao DC, et al. Race, visceral adipose tissue, plasma lipids, and lipoprotein lipase activity in men and women: the Health, Risk Factors, Exercise Training, and Genetics (HERITAGE) family study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(8):1932-8.
 161. Kazumi T, Kawaguchi A, Sakai K, Hirano T, Yoshino G. Young men with high-normal blood pressure have lower serum adiponectin, smaller LDL size, and higher elevated heart rate than those with optimal blood pressure. *Diabetes Care* 2002;25(6):971-6.
 162. Blouin K, Boivin A, Tcherno A. Androgens and body fat distribution. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008;108(3-5):272-80.
 163. Pausova Z, Abrahamowicz M, Mahboubi A, Syme C, Leonard GT, Perron M, et al. Functional variation in the androgen-receptor gene is associated with visceral adiposity and blood pressure in male adolescents. *Hypertension* 2010;55(3):706-14.
 164. Veldhuis JD, Roemmich JN, Richmond EJ, Rogol AD, Lovejoy JC, Sheffield-Moore M, et al. Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty. *Endocr Rev* 2005;26(1):114-46.
 165. Walsh S, Zmuda JM, Cauley JA, Shea PR, Metter EJ, Hurley BF, et al. Androgen receptor CAG repeat polymorphism is associated with fat-free mass in men. *J Appl Physiol* 2005;98(1):132-7.
-

166. Skjaerpe PA, Giwercman YL, Giwercman A, Svartberg J. Androgen receptor gene polymorphism and sex hormones in elderly men: the Tromso study. *Asian J Androl* 2009;11(2):222-8.
 167. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444(7121):881-7.
 168. Katagiri H, Yamada T, Oka Y. Adiposity and cardiovascular disorders: disturbance of the regulatory system consisting of humoral and neuronal signals. *Circ Res* 2007;101(1):27-39.
 169. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE, et al. Visceral adiposity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese Americans. *Ann Intern Med* 2004;140(12):992-1000.
 170. Shimomura I, Funahashi T, Takahashi M, Maeda K, Kotani K, Nakamura T, et al. Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nat Med* 1996;2(7):800-3.
 171. Alessi MC, Peiretti F, Morange P, Henry M, Nalbone G, Juhan-Vague I. Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue: possible link between visceral fat accumulation and vascular disease. *Diabetes* 1997;46(5):860-7.
 172. Poli KA, Tofler GH, Larson MG, Evans JC, Sutherland PA, Lipinska I, et al. Association of blood pressure with fibrinolytic potential in the Framingham offspring population. *Circulation* 2000;101(3):264-9.
 173. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kourides Y, Panagi A, Silikiotou N, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(11):1453-8.
 174. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001;9(3):179-87.
 175. Litwin M, Simonetti GD, Niemirska A, Ruzicka M, Wuhl E, Schaefer F, et al. Altered cardiovascular rhythmicity in children with white coat and ambulatory hypertension. *Pediatr Res* 2010;67(4):419-23.
 176. Pall D, Juhasz M, Lengyel S, Molnar C, Paragh G, Fulesdi B, et al. Assessment of target-organ damage in adolescent white-coat and sustained hypertensives. *J Hypertens* 2010;28(10):2139-44.
 177. Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects: white-coat versus sustained hypertension. *Hypertension* 2008;51(5):1300-5.
-

-
178. Fang J, Zhang JP, Luo CX, Yu XM, Lv LQ. Carotid Intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglyceride level and insulin resistance. *Int J Med Sci* 2010;7(5):278-83.
 179. Juonala M, Magnussen CG, Venn A, Dwyer T, Burns TL, Davis PH, et al. Influence of age on associations between childhood risk factors and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Childhood Determinants of Adult Health Study, the Bogalusa Heart Study, and the Muscatine Study for the International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. *Circulation* 2010;122(24):2514-20.
 180. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Chen W, et al. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome: the Bogalusa Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(3):457-63.
 181. Bezerra IN, Sichieri R. Eating out of home and obesity: a Brazilian nationwide survey. *Public Health Nutr* 2009;12(11):2037-43.
 182. Monteiro CA, Conde WL, Matsudo SM, Matsudo VR, Bensenor IM, Lotufo PA. A descriptive epidemiology of leisure-time physical activity in Brazil, 1996-1997. *Rev Panam Salud Publica* 2003;14(4):246-54.
 183. Sung RY, Yu CC, Choi KC, McManus A, Li AM, Xu SL, et al. Waist circumference and body mass index in Chinese children: cutoff values for predicting cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(3):550-8.
-

CAPÍTULO II

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 DELINEAMENTO

Estudo de coorte, descritivo e analítico, com intervenções transversais realizadas em três períodos definidos em um intervalo de 9 anos.

2.2 POPULAÇÃO

O estudo constou da análise dos dados coletados em uma coorte de crianças e adolescentes (7 a 18 anos incompletos) residentes em Veranópolis-RS no ano de 1999, tanto da área urbana quanto da área rural, com pelo menos um dos pais vivos.

Veranópolis é uma cidade que em 1997 tinha uma população de 19.440 habitantes e em 2009 de 26.124, distribuída em sua maioria na faixa etária de 20 a 50 anos, com um índice de alfabetização de 93,5% (dados da Secretaria Executiva do Ministério da Saúde).¹ Apresenta um alto índice de desenvolvimento humano e tem uma população formada por descendentes de europeus, principalmente italianos, cuja ancestralidade genética foi confirmada

em um estudo anterior que analisou a região HVS-I do DNA mitocondrial e sete polimorfismos do cromossomo Y.² As condições sanitárias e as políticas de saúde da cidade são de boa qualidade. É considerada a capital brasileira da longevidade, por ser a terceira cidade do mundo neste quesito.³⁻⁴ Seus hábitos estão muito vinculados com atividade rural. No entanto, verifica-se claramente modificação dos hábitos alimentares e de atividade física de sua população nas últimas décadas, especialmente da população mais jovens.

A coleta dos dados originais neste estudo de coorte foi realizada por médicos da disciplina de Saúde da Criança e Adolescência da Faculdade de Medicina da PUCRS, Porto Alegre, coordenada pelo Dr. Manoel Luiz Soares Pitrez Filho, com o objetivo de avaliar a antropometria e evolução para síndrome metabólica destes indivíduos. Desta coorte iniciada em 1999 já resultaram duas dissertações de mestrado⁵⁻⁶ que analisaram aspectos de risco cardiovascular em 1999.

A amostra foi obtida a partir de uma escolha representativa e randomizada da faixa etária da população investigada. Para seleção dos adolescentes participantes do estudo, Pitrez⁵ adotou a metodologia censitária utilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que obedece a aspectos relacionados com a randomização, aleatoriedade e representatividade da população. Para isto, foram considerados setores censitários determinados previamente pelo IBGE, que divide Veranópolis em 18 regiões censitárias (10 urbanas e 8 rurais). A seleção foi feita de forma aleatória em todas as escolas do município, tanto em zona urbana quanto rural. Os

cálculo de tamanho da amostra e como foram escolhidos os participantes desta coorte está descrita em detalhes nas dissertações de Pitrez⁵ e Vargas.⁶

Nas etapas seguintes de avaliação desta coorte, os adolescentes que participaram da etapa anterior foram chamados novamente a participar no ano de 2006 e posteriormente em 2008. A chamada dos mesmos foi feita buscando contato com os pais, utilizando os seguintes meios: escola, correspondência, telefone, e-mail, e até mesmo através de rádio e jornal locais.

Dos 225 adolescentes participantes na primeira etapa do projeto, retornaram 159 (70,7%) para a continuação das investigações no presente estudo. O cálculo de tamanho da amostra indicava que 186 adolescentes seriam representativos⁵ e assim não foi feita uma segunda chamada para recrutamento dos 15% faltantes. Na primeira etapa participaram 225 considerando uma margem de segurança para eventuais perdas futuras.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos indivíduos com idades entre 7 e 18 anos incompletos, nascidos e residentes em Veranópolis-RS, que aceitaram participar voluntariamente do estudo, com a devida autorização formal assinada pelos pais.

2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Relato das seguintes patologias crônicas: doença cardíaca, renal, endocrinopatia, hepática ou coagulopatia.
2. Com patologia aguda, como doenças infectocontagiosas.
3. Em uso de anticoagulante oral e anticoncepcional oral.
4. Gestantes. A tomografia computadorizada abdominal não foi realizada também nos indivíduos do sexo feminino com atraso menstrual.

2.5 LOGÍSTICA

O trabalho foi realizado em avaliações transversais.

1. 1999: coletados dados pessoais de identificação, dados antropométricos (peso, altura, CA) e pressão arterial (PA)
 2. 2006: coletados novamente os parâmetros antropométricos (peso, altura e CA), PA e coletados sangue para dosagem de triglicerídios séricos, colesterol total, LDL e HDL, glicemia.
 3. 2008: coletados os parâmetros antropométricos (peso, altura, CA) e PA. Nesta avaliação foram submetidos a tomografia computadorizada abdominal (TCA) e a ultrassonografia (US) de carótidas.
-

Nota: todas as avaliações foram feitas pela mesma equipe de profissionais que se deslocaram de Porto Alegre para Veranópolis. Outros dados foram coletados, mas limitamo-nos a apresentação daqueles que fizeram parte deste estudo.

2.6 VARIÁVEIS ANALISADAS

Todos as crianças e adolescentes foram considerados saudáveis no momento da primeira coleta para o estudo em 1999, através de uma breve anamnese e avaliação clínica sumária.

1. Variáveis biológicas (coletas em 1999, 2006 e 2008):

- a. Idade e Sexo: a idade (em anos) foi obtida a partir da data de nascimento (dia, mês e ano) do adolescente fornecida pelos pais/adolescentes. Para tanto, foram aceitos os valores de idade iguais a 7 e inferiores a 18 anos.
 - b. Peso e Altura⁷: tanto o peso quanto a altura foram mensurados em balança antropométrica marca Filizola®, previamente aferida. A balança foi colocada em cima de um piso de cerâmica sem carpete. A cada nova medida, a balança era aferida pelo examinador. Para aferição do peso, o adolescente permanecia com a calça do abrigo, camiseta fina e descalço. O peso era
-

registrado em valores mais próximos de 0,1Kg. Para obtenção da altura, o adolescente era posicionado com os pés lado a lado, no centro da balança, encostando calcanhares, nádegas, omoplatas e parte posterior da cabeça na régua do estadiômetro. A haste do estadiômetro era encostada na cabeça, amassando o cabelo, até sentir que estava junto ao osso da calota craniana. A altura foi registrada em valores mais próximos de 0,1cm.

- c. Circunferência abdominal. As medidas de CA foram obtidas a partir do ponto mais estreito entre a borda mais inferior do arcabouço costal e a crista ilíaca utilizando uma fita métrica flexível, mas não elástica.
 - d. Índice de Massa Corporal: o IMC foi determinado através da razão do peso, em quilogramas (kg), pelo quadrado da altura, em metros (m): $IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$.
 - e. Pressão Arterial (PA): As medições de PA foram coletados por pesquisadores que receberam treinamento específico no Ambulatório de Hipertensão do Hospital São Lucas da PUCRS, sob supervisão do professor responsável. Foram seguidas as recomendações do *Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program*⁸⁻⁹ e do *The Sixth Report of the Joint National Committee*
-

on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure do *National Heart, Lung, and Blood Institute*, novembro, 1997.¹⁰ Durante o treinamento, os membros da equipe realizaram, por repetidas vezes, medidas da PA entre seus próprios companheiros, com o objetivo de uniformizar o critério de obtenção do valor final. Repetia-se a operação até que houvesse concordância entre todos sobre os valores obtidos. Aceitava-se como nível pressórico final aquele que concordasse integralmente entre os avaliadores ou que apresentasse uma diferença de no máximo 5 mmHg. Considerou-se desnecessário submeter os membros da equipe à audiometria por tratar-se de indivíduos jovens e por ter havido, durante o treinamento, concordância entre os resultados pressóricos obtidos. As medições ocorreram após repouso de no mínimo 15 minutos, esvaziamento vesical e adaptação à temperatura ambiente. Os cuidados para medir a PA:

- i. foram utilizados manguitos adequados à circunferência braquial, considerando-se a variação da idade e da estrutura corporal dos adolescentes investigados. Foram medidos os perímetros braquiais de todos os adolescentes, com fitas métricas inelásticas, da marca Corrente®, com a finalidade de adequar o tamanho dos manguitos utilizados nas medidas de PA, conforme determinação do relatório *Task Force*,⁸
-

-
- ii. a posição do adolescente, no momento da medida, foi a posição sentada; o braço escolhido foi o braço direito, apoiado na altura do coração. O manguito escolhido cobria 80% do braço. Considerou-se a pressão sistólica (PAS) ao início da batida dos sons de Korotkoff (K1) e a diastólica (PAD) no desaparecimento dos sons (K5);
 - iii. a medida da PA foi realizada com quatro esfigmomanômetros com coluna de mercúrio, todos da marca Wan Ross®, mesmo modelo, previamente aferidos, aprovados pelo Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Divisão de Engenharia Biomédica;
 - iv. efetuou-se sempre uma segunda medida com intervalo mínimo de dois minutos. A média das duas medidas foi considerada o valor pressórico final. Sempre que as duas medidas diferiram em mais de 5 mmHg, mediu-se uma terceira vez. Nestes casos, considerou-se a média dos três níveis pressóricos como PA final; a última medida da PA foi executada com esfigmomanômetro eletrônico, na mesma sala, pelo menos 15 minutos após o término da medida executada por esfigmomanômetro com coluna de mercúrio, por outro avaliador, o qual não conhecia o resultado das medidas anteriores;
-

- v. quando a PAS atingia patamares iguais ou acima de 140mmHg e a PAD 90mmHg, o adolescente era submetido a uma terceira avaliação, após 30 minutos de intervalo em repouso;
- vi. para evitar problemas de ajustes no equipamento que poderiam introduzir variações indesejáveis na coleta dos dados, em intervalos de uma a duas horas os avaliadores que possuíam PA conhecida e aferida por esfigmomanômetro de coluna de mercúrio eram reavaliados para confirmação das cifras.

2. Variáveis bioquímicas (em 2006):

Para as avaliações bioquímicas em 2006, foram coletadas amostras de 10mL de sangue venoso da veia antecubital do braço direito, estando os voluntários em jejum de no mínimo 12 horas. Utilizou-se o sistema de venipuntura, com aparato descartável a vácuo (Vacutainer® BD Diagnostics, Plymouth, Reino Unido). As coletas foram feitas em tubos, sem anticoagulante, para quantificação do perfil lipídico e da glicose. As amostras sanguíneas foram centrifugadas por 15 minutos, numa centrífuga Kubota KC-70® (Japan), a uma velocidade de 3.000 rpm para separação do plasma e das demais células. O plasma foi separado com micropipetas em cinco alíquotas de 1,0 mL, em tubos *Eppendorf*. Essas alíquotas de plasma foram refrigeradas entre -8 e -4° C (por

no máximo 24 horas) e analisadas, no Laboratório de Bioquímica do Hospital Comunitário São Pelegrino Lazziozi, em Veranópolis, por integrantes da equipe de pesquisadores.

Os seguintes exames bioquímicos foram realizados:

- a. Colesterol total: Utilizou-se a técnica manual de reação enzimática colorimétrica para a quantificação do colesterol total, através do uso de reagente enzimático comercial Cholesterin/Cholesterol Chod-Pap® (MPR2, Boehringer-Mannheim, Germany). Foram realizadas leituras de padrões de colesterol 50 mg/dl, 100 mg/dl, 200 mg/dl e 400 mg/dl do Preciset Cholesterol Calibrator 125512® (Boehringer-Mannheim, Germany), sendo considerado, como valor final, a média de duas determinações realizadas para cada amostra plasmática.¹¹
 - b. LDL colesterol foi obtido através da fórmula de Friedwald e colaboradores¹² para valores de triglicerídios inferiores a 400 mg/dl. As amostras que apresentavam valores de triglicerídeos superiores a 400 mg/dl foram excluídas.¹¹
 - c. HDL colesterol: Utilizou-se a técnica de precipitação com Heparina-Mn²⁺ de Gildez, com algumas modificações para a determinação plasmática do HDL. Coletou-se o sobrenadante para quantificação das partículas de HDL através de reação enzimática colorimétrica para colesterol, sendo considerado, como
-

valor final, a média de duas determinações realizadas para cada amostra plasmática.¹¹

- d. Triglicerídeos: Utilizou-se a técnica manual de reação enzimática colorimétrica para a quantificação dos triglicerídeos com *kit* comercial Labtest TG Gpo-Ana® enzimático (Argentina). Foram realizadas leituras de padrões de triglicerídeos de 150 mg/dl e 300 mg/dl, do Preciset Triglicéride Calibrator 125512® (Boehringer-Mannheim, Germany), sendo considerado como valor final a média de duas determinações realizadas para cada amostra plasmática.¹¹
- e. Glicose: utilizou-se o método enzimático colorimétrico, através do *kit* comercial da Bio Diagnóstica ICQ Ltda® (Paraná, Brasil), para a determinação da glicose, sendo considerado como valor final a média de duas determinações realizadas para cada amostra plasmática.¹¹

3. Variáveis de imagem (2008):

Em 2008 os indivíduos foram submetidos a exames de imagem que incluíram ultrassonografia de carótidas para medir a espessura da camada médio-intimal e tomografia computadorizada abdominal para quantificar os depósitos de gordura externa e interna:

- a. Ultrassonografia (US):
-

O estudo por ultrassom foi realizado após 4 horas de jejum, sem a ingestão de café ou uso de cigarro. Os pacientes foram colocados em posição supina, decúbito ventral, com um pequeno travesseiro colocado sob a região cervical de forma a determinar uma leve extensão. Os indivíduos permaneceram nesta posição, em repouso por 1 a 2 minutos antes de iniciar o exame.

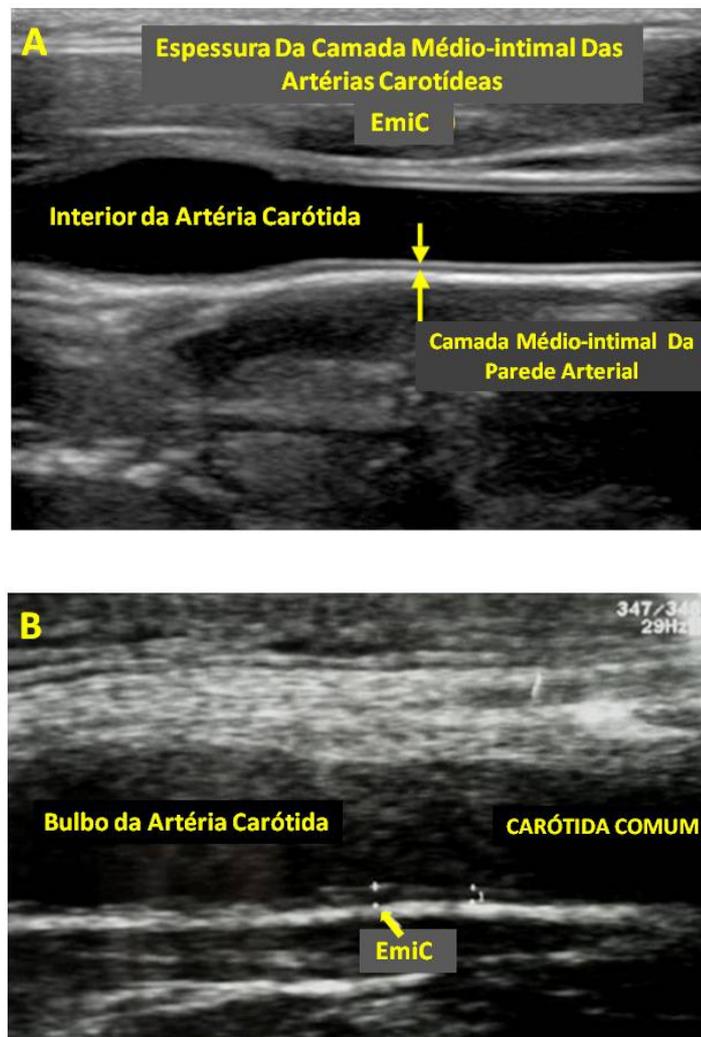


Figura II.1. Imagem da ultrassonografia de carótida, assinalando a camada médio-intimal que foi medida nos indivíduos da coorte. Na Figura 1A imagem obtida com aparelho de alta definição e na Figura 1B com o aparelho utilizado na pesquisa.

Foi utilizado o ecógrafo Nemio XG® (Toshiba Medical System), com um transdutor linear de alta frequência e resolução, com os *set-ups* definidos para estudo de carótida. Os exames iniciaram pela avaliação da carótida comum direita, com o paciente olhando levemente para a esquerda. Após observação do bulbo carotídeo, todas as medidas foram obtidas na parede posterior das artérias carótidas comuns, a 1cm do bulbo. Utilizando marcadores eletrônicos de distância *calipers*, foram identificadas as diversas camadas arteriais e a espessura médio-intimal conforme Figura 1. Foram realizadas duas medidas em cada carótida, na diástole, com a imagem congelada, sendo escolhida a região que aparentemente apresentava maior espessura da camada médio-intimal. Caso a imagem congelada apresentasse pouca nitidez ou artefato de movimento, outra imagem adequada à mensuração era obtida. O processo foi então repetido à esquerda, de forma semelhante, com o paciente olhando levemente para a direita.

Os exames foram realizados todos pelo mesmo médico ultrassonografista, o qual não conhecia os dados clínicos de risco cardiovascular ou de medidas antropométricas e de pressão arterial.

a. Tomografia Computadorizada Abdominal (TCA):

Os exames de TCA foram realizados no mesmo dia da avaliação ultrassonográfica e antropométrica. Os exames foram adquiridos com equipamento tomográfico computadorizado HiSpeed® (GE, Milwaukee, EUA).

Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, com os pés voltados para o interior do aparelho, sendo então centrados os cortes na cicatriz umbilical. Foi obtido somente um corte em cada paciente, para fins de redução da radiação (aproximadamente 2.3 mGy por exame) que é considerada baixa. As imagens foram obtidas com 120 kVp, 100 mAs, campo de visão (FOV) de 36 a 40 cm, espessura de 10 mm, sem inclinação da mesa, corte de 1 seg., matriz 515 x 512, com filtro e janela para partes moles. As imagens foram adquiridas em protocolo DICOM 3.0® e armazenadas para posterior análise.

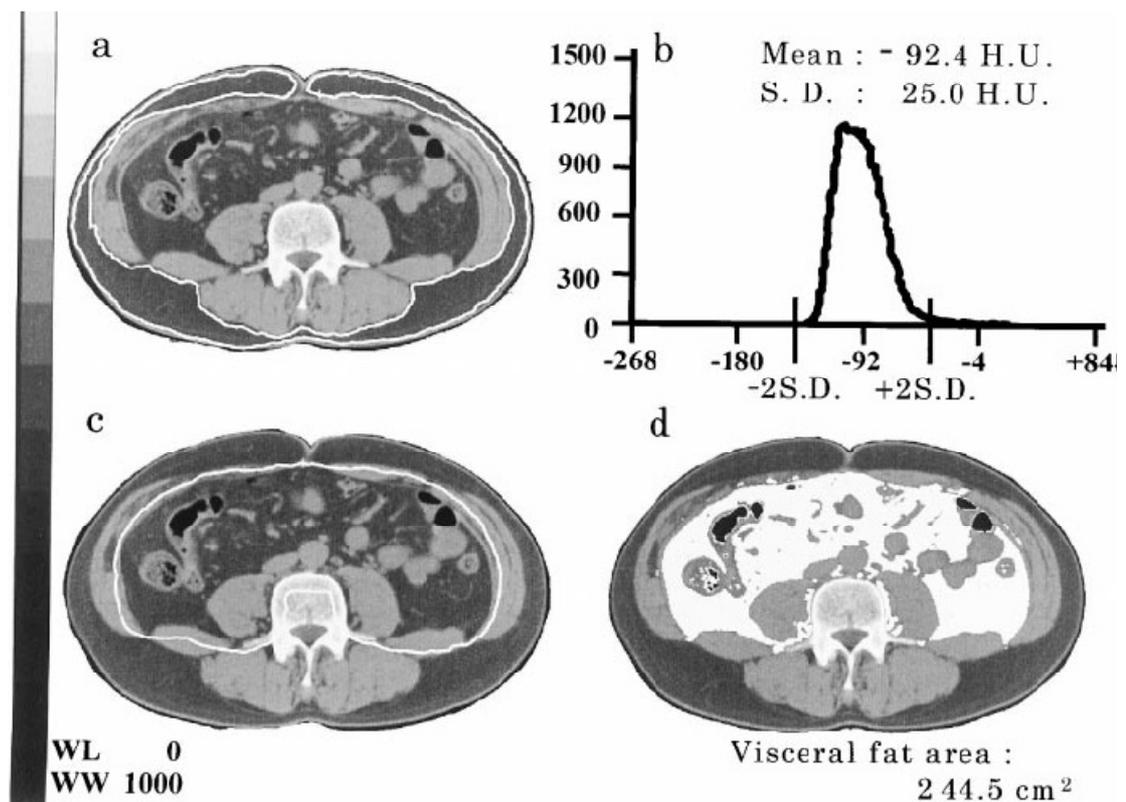


Figura II.2 - Método utilizado para determinar as áreas de acúmulo de gordura abdominal.¹³

Para análise dos dados, foi utilizado o programa de manipulação de imagens *Image J*, por dois médicos radiologistas que desconheciam dados clínicos e antropométricos dos pacientes. Inicialmente, as imagens foram manipuladas de modo que somente densidades compreendidas entre (-190) a (-30) unidades Hounsfield fossem analisadas (densidade de gordura conforme *set-ups* da literatura).¹³ Foi inicialmente desenhado o contorno externo (perímetro abdominal), conforme Figura 2, sendo calculado pelo computador em mm² a quantidade de gordura do abdome, valor este denominado gordura total (GT). Foi então desenhado o contorno da porção interna do abdome, acompanhando a borda interna da interface entre parede muscular e a gordura subjacente. Foram excluídos também os músculos psoas. O valor obtido foi denominado gordura interna (AGI). A diferença entre os valores de gordura total e gordura interna foi denominado gordura externa (AGE).

2.6.1 Valores de referência para as variáveis

Os dados antropométricos foram analisados a partir do cálculo de escore Z. Para tanto foram utilizados valores de referência de peso, altura e circunferência abdominal para média e desvio padrão. O escore Z foi calculado pelo valor encontrado menos o valor médio para idade, dividido pelo desvio padrão para a idade. Utilizamos as tabelas de percentis de peso, altura e IMC por idade do *Center of Disease Control* (CDC).¹⁴⁻¹⁷ Todas as análises de correlação e análises de diferenças de médias foram feitas com o escore Z e

não com o valor absoluto, considerando que em 1999 a variabilidade de idade era grande (7 a 18 anos).

As medidas de pressão arterial foram utilizados os valores absolutos. Ponto de corte para valores normais e elevados foi estabelecido pelo percentil 90° para sexo, idade e altura.^{8 18}

Para os valores de IMC e CA foi utilizado os ponto de corte baseado em Katzmarzyk e colaboradores em 2004¹⁹ para risco de doença cardiovascular.

Para definição de síndrome metabólica utilizamos os critérios de De Ferranti e colaboradores²⁰ que estabelece este diagnóstico quando estiver presente ≥ 3 dos seguintes achados: (1) triglicéridos em jejum ≥ 100 mg/dL; (2) HDL < 50 mg/dL, exceto em meninos com idades entre 15 a 19 anos, no qual o ponto de corte foi de < 45 mg/dL; (3) glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL; (4) da circunferência abdominal $>$ percentil 75° para idade e sexo, e (5) pressão arterial sistólica $>$ percentil 90° para sexo, idade e altura.

2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram digitados em uma planilha no programa Microsoft Office Excel-2007® e, posteriormente exportados para a sua análise no programa estatístico SPSS-18.0®. As variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram descritas pela média e o desvio padrão e aquelas com distribuição assimétrica foram descritas pela mediana e o intervalo interquartil (P25 a P75).

As variáveis categóricas foram expressas por frequências absolutas e frequências relativas percentuais. Para comparar variáveis quantitativas com distribuição simétrica foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes e aquelas cuja distribuição foi assimétrica pelo teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram associadas pelo teste de Qui-quadrado com correção de Yates.

As variáveis quantitativas foram correlacionadas entre si pelo coeficiente de correlação de Pearson. Foi considerado um nível de significância de 5%.

2.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão Científica da Faculdade de Medicina da PUCRS e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS para sua realização, em conformidade com a Resolução n° 196/96, do Conselho Nacional de Saúde. O estudo foi aprovado em cada uma de suas etapas, estando registrado respectivamente nos anos de 1999, 2006 e 2008 com os números 99/601; 06/03203; 09/04652.

Para todos os participantes que concordaram em participar do presente estudo foi solicitada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido em cada uma das etapas em 1999, 2006 e 2008 (ver em Anexos) e enquanto menores de idade, o consentimento foi assinado pelos pais.

2.9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Saúde SEdMd. Caderno de Informação de Saúde: Informações Gerais. Município de Veranópolis, RS. 2010.
 2. Marrero AR, Das Neves Leite FP, De Almeida Carvalho B, Peres LM, Kommers TC, Da Cruz IM, et al. Heterogeneity of the genome ancestry of individuals classified as White in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *Am J Hum Biol* 2005;17(4):496-506.
 3. Veranópolis. Wikipédia. <http://pt.wikipedia.org/wiki/Veran%C3%B3polis#Refer.C3.AAncias>.
 4. WHO/IASO/IOTF. The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and its Treatment. Health Communications Australia Pty Ltd: Melbourne, Australia. 2000. http://www.idi.org.au/obesity_report.htm.
 5. Pitrez-Filho MLS. Análise da prevalência de fatores de risco cardiovascular em adolescentes do município de Veranópolis [Dissertação]. Pontifícia Universidade Católica do RS (PUCRS), 2000.
 6. Vargas LTR. Estudo da prevalência de níveis pressóricos arteriais elevados e sua relação com fatores de risco cardiovascular em adolescentes de Veranópolis, RS [Dissertação]. Pontifícia Universidade Católica do RS (PUCRS), 2000.
 7. *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Anthropometry Procedure Manual.* , 2007.
 8. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1996;98(4 Pt 1):649-58.
 9. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993;153(2):154-83.
 10. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157(21):2413-46.
 11. Tonks DB. *Quality control in clinical laboratories, Warner-Chilcott Laboratories.* Scarvorough, Canadá, 1972.
 12. Gianini SD. *Aterosclerose dislipidemias.* São Paulo: BG Cultural, 1998.
 13. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AH, Menju M, Yamasaki K, et al. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 1999;211(1):283-6.
-

14. McCarthy HD, Jarrett KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. *Eur J Clin Nutr* 2001;55(10):902-7.
 15. Wells JC, Treleaven P, Cole TJ. BMI compared with 3-dimensional body shape: the UK National Sizing Survey. *Am J Clin Nutr* 2007;85(2):419-25.
 16. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004;145(4):439-44.
 17. Centers for Disease Control and Prevention: Growth Charts. 2009. http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm.
 18. Blood Pressure Tables for Children and Adolescents. National Heart Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. US Department of Health & Human Service. .2004. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/child_tbl.htm.
 19. Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2):e198-205.
 20. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110(16):2494-7.
-

CAPÍTULO III

3 ARTIGO ORIGINAL

Folha de rosto

Título: Importância da Circunferência Abdominal na triagem de Síndrome Metabólica em Crianças e Adolescentes de uma Coorte em Veranópolis, RS, Brasil

Título em inglês: Waist abdominal importance for screening of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents from a Cohort in Veranopolis, RS, Brazil

Título Resumido: Circunferência abdominal em crianças e adolescentes
(artigo a ser submetido ao Jornal de Pediatria)

Autores: José Vicente Noronha Spolidoro
Manoel Luiz Soares Pitrez Filho
Luiz Telmo Romor Vargas
João Carlos Santana
Eduardo Pitrez
Neide Bruscato
Renata Athayde
Augusto Kreiling
Jefferson Pedro Piva

Autor correspondente:
José Vicente Noronha Spolidoro
Av. Ipiranga 6690/715
Porto Alegre, RS, Brasil, 90610-000
jspolidoro@uol.com.br

Declaração de Conflito de Interesses:

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesses em relação ao tema envolvido neste estudo.

RESUMO

Objetivo: Determinar a importância do acompanhamento da medida de circunferência abdominal (CA) em crianças e adolescentes como marcador precoce de sobrepeso; síndrome metabólica (SM) e alterações cardiovasculares em adulto jovens.

Métodos: Estudo de coorte com 159 indivíduos (feminino 51,6%) em 1999 com idade média 13,2anos. Foram realizadas 3 avaliações: 1999, 2006 e 2008. Peso, altura, CA e pressão arterial (PA) coletado nas 3 avaliações. Em 2006 coletados também exames laboratoriais para diagnóstico de SM. Em 2008 ultrassom de carótidas para medir a espessura da camada médio-intimal das artérias carotídeas (EmiC) e tomografia abdominal (TCA) para quantificar depósitos de gordura.

Resultados: A CA medida enquanto criança ou adolescente correlacionou-se fortemente com o índice de massa corporal (IMC) medido simultaneamente e estabeleceu uma forte correlação com as medidas de CA como adulto jovem, assim como com a evolução do IMC. A CA correlacionou-se fortemente com os depósitos de gordura em TCA, sendo que a CA em 1999 expressou melhor a gordura externa (AGE), enquanto a CA quando adulto jovem expressou forte correlação tanto com gordura interna (AGI) quanto AGE. A correlação da CA com os depósitos de gordura foi mais forte no sexo feminino. A PA elevada como adulto jovem ocorreu significativamente mais naqueles que em 1999 tinham CA e IMC acima do ponto de corte de risco cardiovascular. A EmiC não correlacionou com CA e IMC elevados. A CA e não o IMC em 1999 foi significativamente maior no grupo que evoluiu para SM.

Conclusões: A CA em crianças e adolescentes foi útil na triagem de pacientes para SM e risco de hipertensão. CA expressou os acúmulos de gordura abdominal; principalmente gordura subcutânea.

Descritores: Pediatria; Criança; Adolescente; Circunferência Abdominal; Tecido Adiposo Abdominal; Obesidade; Estudos de Coortes; Fatores de Risco; Aterosclerose

ABSTRACT

Objective: To determine the importance of waist circumference (WC) measurement and monitoring in children and adolescents as an early indicator of overweight; metabolic syndrome (MS) and cardiovascular problems in young adults.

Methods: A cohort study with 159 subjects (51.6% female) in 1999 with an average age 13.2 years. Three evaluations were conducted: 1999, 2006 and 2008. Weight, height, WC and blood pressure (BP) collected on 3 evaluations. In 2006 added blood samples for laboratory diagnosis of MS. In 2008 added ultrasound to measure the carotid arteries intima-media thickness (IMT) and abdominal computed tomography (AbCT) to quantify the fat depots.

Results: The WC measure as a child or adolescent is strongly correlated with body mass index (BMI) measured simultaneously and established a strong correlation with measures of WC as young adults; as well as the evolution of BMI. WC strongly correlated with fat deposits in AbCT. The WC in 1999 expressed more subcutaneous fat (SAT), while the WC when young adults expressed strong correlation with both visceral fat (VAT) and SAT. The correlation of WC with fat deposits was stronger in females. The high BP as young adults was significantly higher in those who in 1999 had WC and a BMI above the cutoff point for cardiovascular risk. The IMT did not correlate with high WC and BMI. WC and not the BMI in 1999 was significantly higher in the group that evolved to SM.

Conclusions: The WC in children and adolescents was useful in screening patients for MS and risk of hypertension. WC expressed the accumulation of abdominal fat; especially subcutaneous fat.

Keywords: Pediatrics; Child; Adolescent; Waist Circumference; Abdominal Fat; Obesity; Cohort Studies; Risk Factors; Atherosclerosis.

INTRODUÇÃO

Estudos europeus sobre o risco cardiovascular já haviam mostrado na década de 80 que a obesidade abdominal seria um preditor melhor de doenças cardiovasculares do que o índice de massa corporal (IMC).¹

Katzmarzyk e colaboradores² baseado nos dados do *Bogalusa Heart Study* sugeriram pontos de corte por idade em crianças e adolescentes para IMC e circunferência abdominal (CA), definindo o nível de risco para desenvolver doença cardiovascular quando acima de um percentil que varia do 50° ao 57°.

Taylor e colaboradores³ utilizando dados de 4 coortes inglesas que somaram mais de 9.000 indivíduos, reforçam que IMC é uma excelente medida para avaliar obesidade e seus riscos, assim como a CA.

O IMC tem sido utilizado rotineiramente em clínicas e como instrumento de avaliação em saúde pública por décadas para identificar os indivíduos e populações em risco de futuras doenças cardiovasculares e diabetes. No entanto, nos últimos anos, o IMC tem sido criticado como uma medida de risco, pois reflete tanto a massa gorda quanto a massa magra e porque não é possível identificar a distribuição de gordura.⁴ Existe um crescente corpo de evidências que sugerem que a adiposidade abdominal é mais importante como fator de risco para doença cardiovascular e metabólica do que é adiposidade geral.⁵ Os mecanismos pelos quais a gordura abdominal contribui para o risco

dessas doenças não são totalmente compreendidos, embora um dos componentes da gordura abdominal, tecido adiposo visceral, seja um elemento metabolicamente muito ativo e acredita-se que desempenhe um papel fundamental.⁶

De Ferranti e colaboradores⁷ estabeleceram critérios para o diagnóstico de SM em crianças e adolescentes que corresponde a presença de 3 ou mais dos seguintes achados: (1) triglicerídios séricos em jejum ≥ 100 mg/dL; (2) HDL < 50 mg/dL, exceto para meninos com idade de 15 a 19 anos onde o ponto de corte deve ser < 45 mg/dL; (3) glicemia em jejum ≥ 110 mg/dL; (4) circunferência abdominal $>$ percentil 75° para idade e sexo; (5) pressão arterial sistólica $>$ percentil 90° para sexo, idade e altura.

O objetivo de nosso estudo foi determinar a importância do acompanhamento da medida de circunferência abdominal em uma coorte de crianças e adolescentes com três avaliações transversais até serem adulto jovens, correlacionando: com o índice de massa corporal em cada análise transversa (1999, 2006, 2008); com os depósitos de gordura na tomografia computadorizada abdominal em 2008; com alterações cardiovasculares quando adulto jovem (2008), tais como pressão arterial e espessura da camada médio-intimal das artérias carotídeas; com o diagnóstico de Síndrome Metabólica quando adulto jovem (2006).

MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos estudo de coorte, longitudinal, observacional, descritivo e analítico, com intervenções transversais. A coorte envolveu crianças e adolescentes (7 a 18 anos incompletos) residentes em Veranópolis-RS no ano de 1999, tanto da área urbana quanto da área rural, com pelo menos um dos pais vivos. A amostra foi obtida a partir de uma escolha representativa e randomizada da faixa etária da população investigada. Os critérios de exclusão foram indivíduos: (1) com relato de patologias crônicas como doença cardíaca, renal, endocrinopatia, hepática ou coagulopatia; (2) com patologia aguda, como doenças infectocontagiosas; (3) em uso de anticoagulante oral e anticoncepcional oral; (4) do sexo feminino gestantes ou com atraso menstrual.

O trabalho foi realizado em avaliações transversais: (1999) coletados dados pessoais de identificação, dados antropométricos (peso, altura, e CA) e pressão arterial (PA); (2006) coletados novamente os parâmetros antropométricos (peso, altura e CA), PA e coletados sangue para dosagem de triglicerídeos séricos, colesterol total, LDL e HDL, glicemia; (2008) coletados os parâmetros antropométricos (peso, altura, CA), PA, ultrassonografia (US) e tomografia computadorizada abdominal (TCA). Todas as avaliações foram feitas pela mesma equipe de profissionais que se deslocaram de Porto Alegre para Veranópolis.

A PA foi medida seguindo as recomendações publicadas e utilizado seus valores de referência.⁸⁻¹¹ Protocolos padronizados foram utilizados para os parâmetros antropométricos:¹² peso, altura, CA. A CA foi obtida a partir do ponto mais estreito entre a borda mais inferior do arcabouço costal e a crista ilíaca utilizando uma fita métrica flexível, mas não elástica. O IMC foi determinado a partir do peso dividido pelo quadrado da altura em metros. Foi calculado o escore Z de peso, altura, CA e IMC utilizando valores de referência de média e desvio padrão para cada um deles por idade,¹³⁻¹⁶ assim uniformizando a amostra.

O estudo por US foi realizado após 4 horas de jejum, com os pacientes em posição supina, decúbito ventral, com um pequeno travesseiro colocado sob a região cervical de forma a determinar uma leve extensão. Foi utilizado o ecógrafo Nemio XG[®] (Toshiba Medical System), com um transdutor linear de alta frequência e resolução, com os *set-ups* definidos para estudo de carótida. Os exames iniciaram pela avaliação da carótida comum direita, com o paciente olhando levemente para a esquerda. Após observação do bulbo carotídeo, todas as medidas foram obtidas na parede posterior das artérias carótidas comuns, a 1cm do bulbo. Utilizando marcadores eletrônicos de distância *calipers*, foram identificadas as diversas camadas arteriais e a espessura médio-intimal. Foram realizadas duas medidas em cada carótida, na diástole, com a imagem congelada, sendo escolhida a região que apresentava maior espessura da camada médio-intimal. Caso a imagem congelada apresentasse pouca nitidez ou artefato de movimento, outra imagem adequada à mensuração

era obtida. O processo foi então repetido à esquerda, de forma semelhante, com o paciente olhando levemente para a direita. Os exames foram realizados todos pelo mesmo médico ultrassonografista, o qual não conhecia os dados clínicos de risco cardiovascular ou de medidas antropométricas.

Os exames de TCA foram realizados no mesmo dia da avaliação ultrassonográfica e antropométrica. Os exames foram adquiridos com equipamento tomográfico computadorizado HiSpeed[®] (GE, Milwaukee, EUA). Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, com os pés voltados para o interior do aparelho, sendo então centrados os cortes na cicatriz umbilical. Foi obtido somente um corte em cada paciente, para fins de redução da radiação (aproximadamente 2.3 mGy por exame) que é considerada baixa. As imagens foram obtidas com 120 kVp, 100 mAs, campo de visão (FOV) de 36 a 40 cm, espessura de 10 mm, sem inclinação da mesa, corte de 1 seg, matriz 515 x 512, com filtro e janela para partes moles. As imagens foram adquiridas em protocolo DICOM 3.0[®] e armazenadas para posterior análise.

Análise estatística

Os dados foram digitados em uma planilha no programa Microsoft Office Excel-2007[®] e posteriormente exportados para a sua análise no programa estatístico SPSS-18.0[®]. As variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram descritas pela média e o desvio padrão e aquelas com distribuição

assimétrica foram descritas pela mediana e o intervalo interquartil (P25 a P75). As variáveis categóricas foram expressas por frequências absolutas e frequências relativas percentuais. Para comparar variáveis quantitativas com distribuição simétrica foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes e aquelas cuja distribuição foi assimétrica pelo teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram associadas pelo teste de Qui-quadrado com correção de Yates. As variáveis quantitativas foram correlacionadas entre si pelo coeficiente de correlação de Pearson. Foi considerado um nível de significância de 5%.

Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão Científica da Faculdade de Medicina da PUCRS e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS para sua realização, em conformidade com a Resolução n° 196/96, do Conselho Nacional de Saúde. O estudo foi aprovado em cada uma de suas etapas, estando registrado respectivamente nos anos de 1999, 2006 e 2008 com os números 99/601; 06/03203; 09/04652. Para todos os participantes que concordaram em participar do presente estudo, foi solicitada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido em cada uma das etapas em 1999, 2006 e 2008 e enquanto menores de idade, o consentimento foi assinado pelos pais.

RESULTADOS

População estudada:

Este estudo utilizou a base de dados da coorte iniciada em Veranópolis, RS, por médicos do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da PUCRS. A primeira avaliação ocorreu em 1999, com duas avaliações posteriores (2006 e 2008). Em 1999 foram incluídos no estudo 225 crianças e adolescentes, tendo 159 (70,7%) sido reavaliados em 2006 e 2008. Comparando a idade, sexo, IMC e circunferência abdominal dos indivíduos que permaneceram no estudo com os que não foram localizados nas coletas subsequentes a única diferença significativa encontrada ocorreu para idade (Tabela III.1).

Em 1999, por ocasião da primeira avaliação, a idade média dos 159 jovens (51,6% do sexo feminino) que participaram integralmente das três avaliações (1999, 2006 e 2008) era de $13,2 \pm 2,2$ anos (Tabela III.2)

Evolução da circunferência abdominal:

A CA em 1999 apresentou uma correlação muito forte com o IMC no mesmo ano, mantendo uma forte correlação quando comparado com o IMC em 2006 e 2008 (Figura III.1). Não observamos associação entre a CA e sexo nos três períodos.

Tabela III.1- Comparação da idade, sexo, IMC e circunferência abdominal em 1999 entre indivíduos que participaram das três avaliações e aqueles que perderam o seguimento (perdas).

	Participantes das três avaliações	Perdas	P
	n=159(70,7)	n=66(29,3)	
Idade, anos	13,2±2,6	14,3±2,5	0,004
Sexo, n° (%)			
masculino	77(48,4)	31(47)	
feminino	82(51,6)	35(53)	0,96
IMC, Kg/m ²	21,4±3,9	21,1±3,7	0,47
Cintura, cm	72,7±11,1	72,2±10,3	0,74

Dados apresentados em média±dp e nas variáveis categóricas n(%). IMC=índice de massa corporal; cintura=circunferência abdominal. Estatística: teste t-Student para amostras independentes nas variáveis quantitativas e teste de chi-quadrado com correção de Yates para variáveis categóricas.

A CA em 1999 apresentou uma correlação forte com a CA em 2006 e 2008 ($r=0,631$, $p<0,001$ e $r=0,619$ $p<0,001$ respectivamente; Figura III.2). Também nesta análise não houve diferença quanto ao sexo.

Tabela III.2- Características antropométricas e laboratoriais da população em estudo nos três momentos de observação

	1999 n=159	2006 n=159	2008 n=159
Idade, anos	13,2±2,2	20,7±2,6	22,7±2,6
Sexo, n(%)	-	-	-
masculino	77 (48,4)	-	-
feminino	82 (51,6)	-	-
Peso, Kg	53,3±15,3	67,6±14,6	71,1±15,6
Zpeso	0,5(-0,1 a 1,3)	0,15(-0,3 a 0,8)	0,36(-0,2 a 0,9)
Altura, m	1,6±0,1	1,7±0,1	1,7±0,1
Zaltura	0,22(-0,5 a 0,8)	-0,12(-0,7 a 0,4)	-0,05(-0,5 a 0,6)
IMC, Kg/m ²	21,4±3,9	23,5±3,8	24,3±3,9
ZIMC	0,43(0,1 a 1,3)	0,19(-0,3 a 0,7)	0,4(-0,2 a 0,9)
Cintura, cm	72,7±11,1	77,1±10,1	84,1±10,6
Zcint	0,1(-0,2 a 0,7)	-0,55(-1 a -0,1)	-0,37(-0,9 a 0,3)
AGI, cm ²	-	-	52(37 a 80)
AGE, cm ²	-	-	229(146 a 319)
GT, cm ²	-	-	280(190 a 397)
EmiC, mm	-	-	0,615±0,124
PAS, mmHg	109,6±11	119,1 ±15	130,5±18
PAD, mmHg	68,1±7	72,1±13,5	78,7±13,3
HDL, mg/dL	-	53,1±10,8	-
Triglic, mg/dL	-	81(61 a 109)	-
Glic, mg/dL	-	87,9±16,5	-

Dados apresentados em média±dp ou mediana(P25 a P75); e nas variáveis categóricas n(%). Zpeso= escore Z para peso; Zaltura= escore Z para altura; IMC=índice de massa corporal; ZIMC= escore Z para IMC; cintura=circunferência abdominal; Zcint= escore Z para circunferência abdominal; AGI=acúmulo de gordura interna na tomografia computadorizada abdominal; AGE=acúmulo de gordura externa na tomografia computadorizada abdominal; GT=gordura total na tomografia computadorizada abdominal; EmiC=espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; HDL=colesterol HDL sérico; Triglic=triglicerídios séricos; Glic=glicemia.

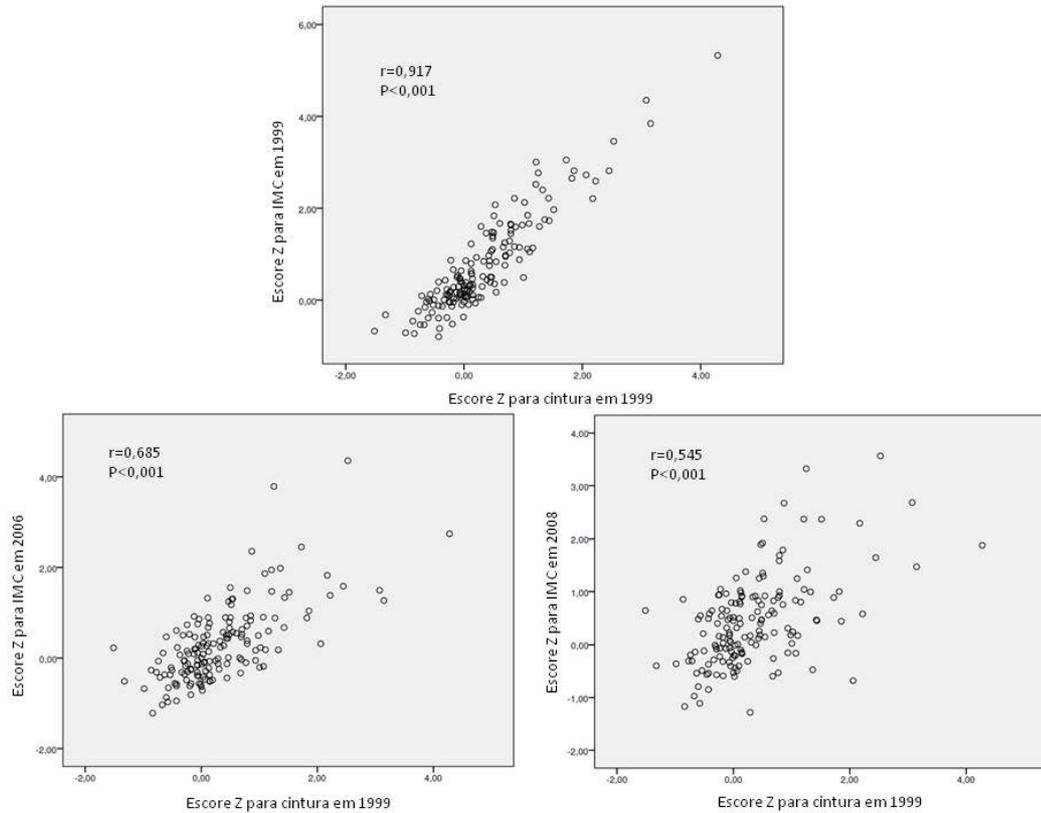


Figura III.1- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 1999 com o índice de massa corporal em 1999, 2006 e 2008 [Coeficiente de correlação de Pearson (r)].

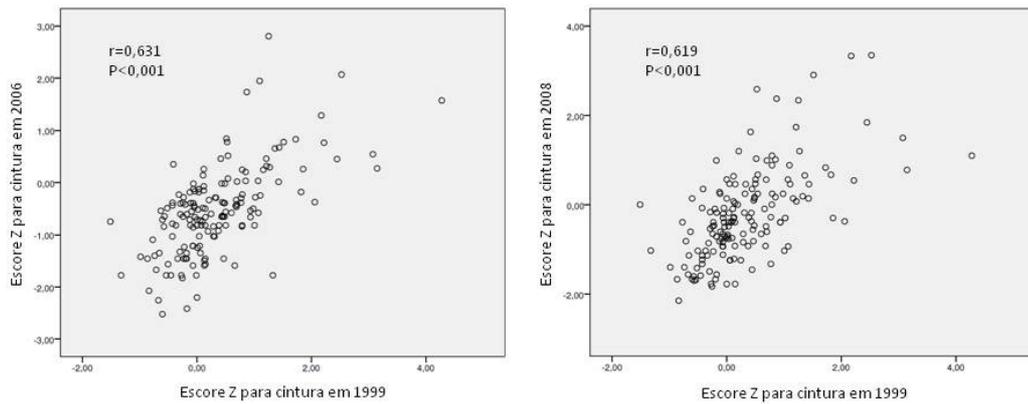


Figura III.2- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 1999 com a circunferência abdominal em 2006 e 2008 [Coeficiente de correlação de Pearson (r)].

Depósitos de gordura na tomografia computadorizada abdominal:

Em 2008, 133 de 159 indivíduos realizaram tomografia computadorizada abdominal (TCA) para quantificar o acúmulo de gordura abdominal total e sua distribuição entre gordura abdominal externa (AGE) e interna (AGI). A Figura III.3 correlaciona o escore Z para CA em 1999 com o acúmulo de gordura interna na TCA em 2008 no grupo todo e estratificado por sexo, onde verificamos que houve fraca correlação. No entanto, quando a CA medida em 1999 foi comparada com AGE na TCA em 2008 (Figura III.4) verificou-se forte correlação, mesmo quando estratificados pelo sexo, mas sem diferença entre eles. Houve correlação moderada da CA em 1999 com o acúmulo total de gordura (GT) em 2008 (Figura III.5). O escore Z para CA em 2006 correlacionou-se fortemente com o acúmulo de gordura externa na TCA em 2008 ($r=0,622$, $p<0,001$), e moderadamente com acúmulo de gordura interna ($r=0,344$, $p<0,001$). Houve forte correlação da CA em 2006 com a GT ($r=0,593$, $p<0,001$). Diferente do que ocorreu na comparação do escore Z para CA em 1999, quando não houve diferença na estratificação pelo sexo (Figuras III.3 e III.4), verificamos em 2006 uma diferença expressiva, onde o escore Z para CA no sexo feminino evidenciava uma correlação mais forte tanto para AGI quanto para AGE em relação ao masculino (no sexo feminino a CA x AGI $r=0,522$, $p<0,001$ e CA x AGE $r=0,725$, $p<0,001$ e no sexo masculino Ca x AGI $r=0,249$, $p=0,46$ e CA x AGE $r=0,532$, $p<0,001$).

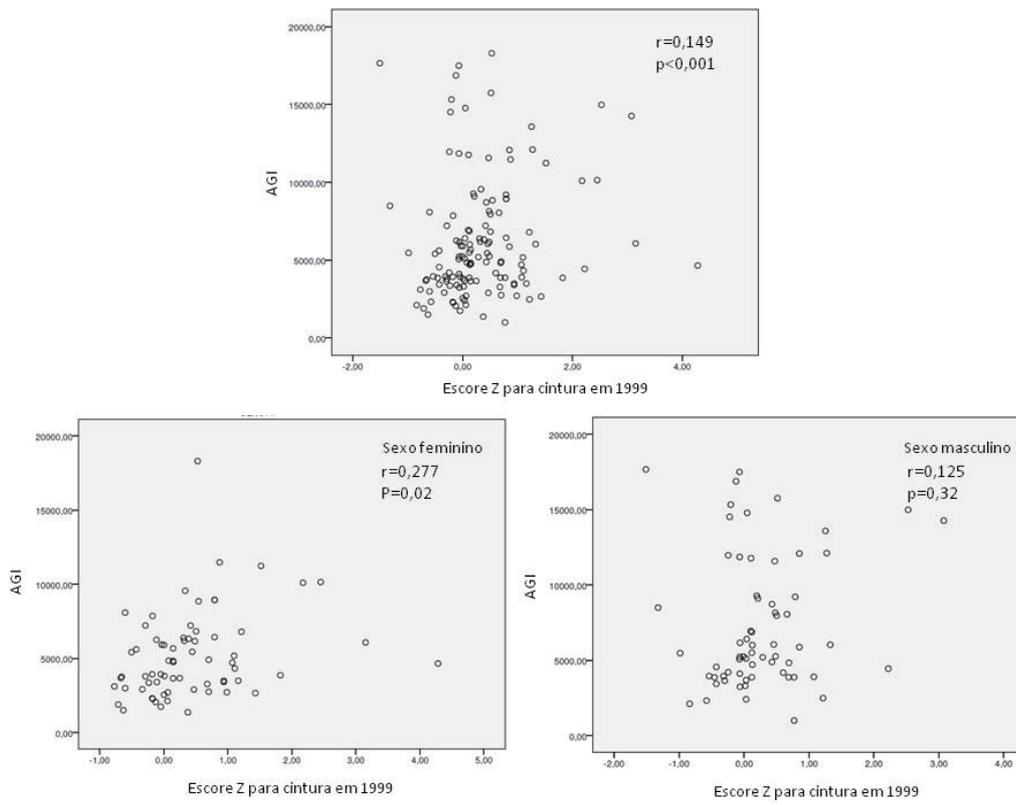


Figura III.3- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 1999 com o acúmulo de gordura interna (AGI) na tomografia computadorizada de abdômen em 2008 para todos os indivíduos e estratificando pelo sexo. [Coeficiente de correlação de Pearson (r)].

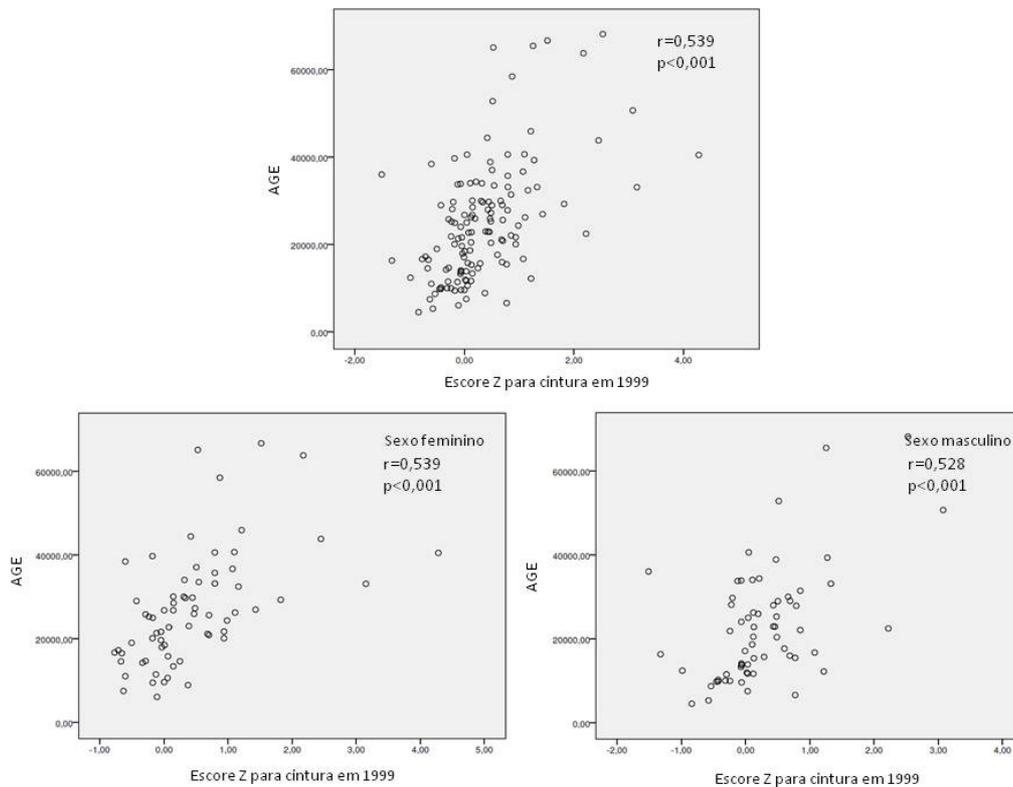


Figura III.4- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 1999 com o acúmulo de gordura externa (AGE) na tomografia computadorizada de abdômen em 2008 para todos os indivíduos e estratificado pelo sexo. [Coeficiente de correlação de Pearson (r)]

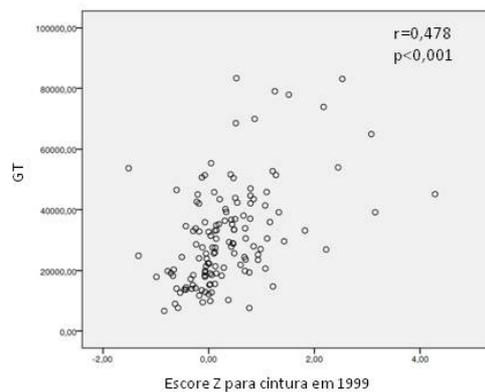


Figura III.5- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 1999 com o acúmulo de gordura total (GT) na tomografia computadorizada de abdômen em 2008. [Coeficiente de correlação de Pearson (r)].

Quando comparamos os achados da TCA em 2008 com a CA no mesmo período, verificamos forte correlação com o acúmulo de gordura interna, muito forte correlação com a gordura externa e com a gordura total (Figura III.6).

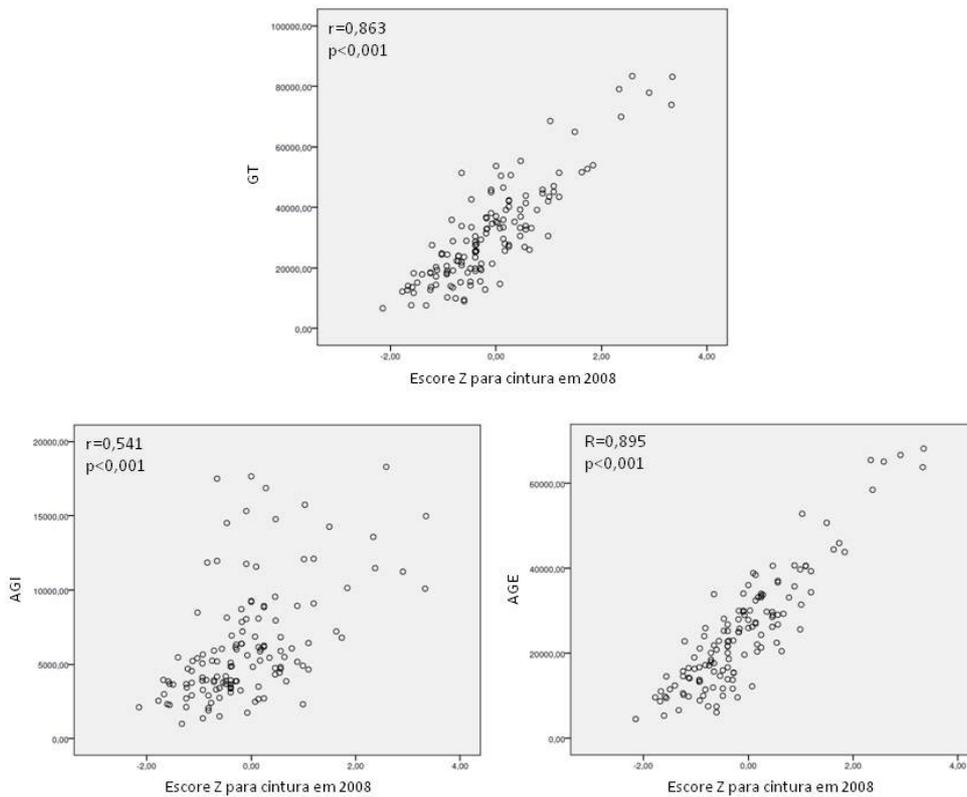


Figura III.6- Gráfico de correlação que compara a circunferência abdominal (cintura) em 2008 com o acúmulo de gordura total (GT), interna (AGI) e externa (AGE) na tomografia computadorizada de abdômen em 2008 [Coeficiente de correlação de Pearson (r)].

O acúmulo de gordura interna apresentou correlação muito forte com a circunferência abdominal das meninas, enquanto que foi forte para os meninos. No entanto o acúmulo de gordura externa mostrou muito forte correlação tanto para meninos quanto meninas ($r= 0,852$ e $0,952$, respectivamente; Figura III.7).

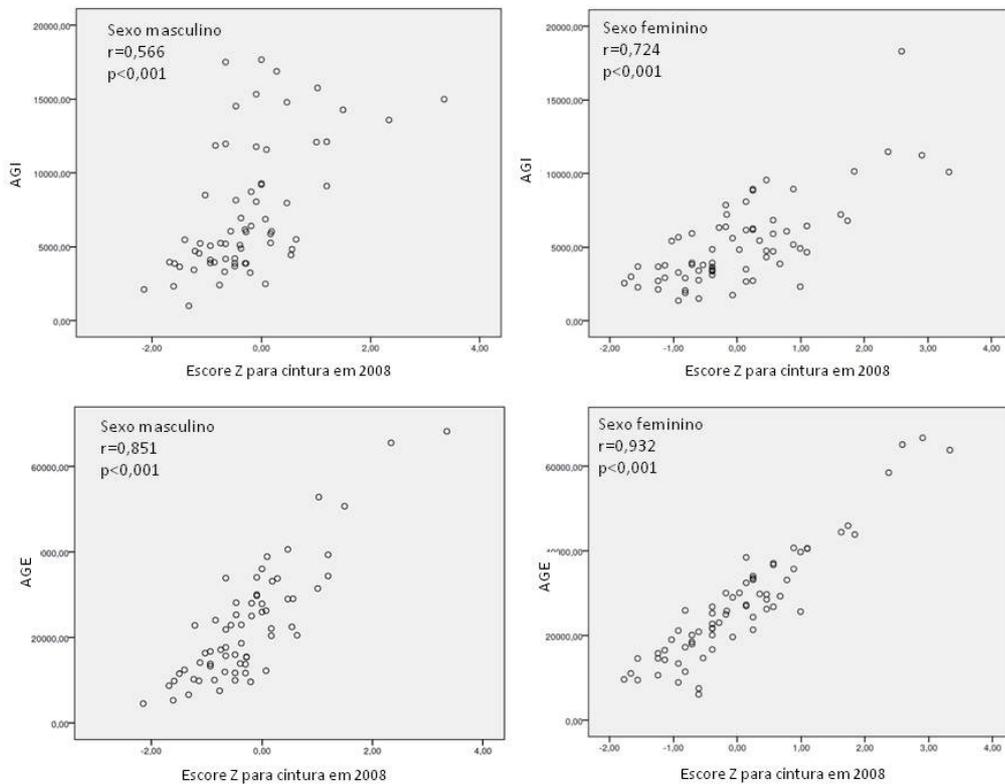


Figura III.7- Gráfico de correlação que compara os achados de circunferência abdominal (cintura) em 2008 com o acúmulo de gordura interna (AGI) e externa (AGE) na tomografia computadorizada de abdômen em 2008 estratificado pelo sexo [Coeficiente de correlação de Pearson (r)].

Desfechos cardiovasculares:

A espessura das camadas íntima e média das carótidas foram medidas por ultrassom no ano de 2008 em 131 dos 159 jovens participantes da coorte. O valor utilizado para análise foi a média aritmética das medições por indivíduo (EmiC), sendo duas de cada carótida comum (direita e esquerda) na parede posterior, 1cm da bifurcação.

O coeficiente de correlação da EmiC e do escore Z para CA em 1999, 2006 e 2008 foi fraco nas três avaliações ($r=0,067$, $p=0,44$; $r=0,166$, $p=0,06$;

$r=0,123$, $p=0,16$ respectivamente). O coeficiente de correlação se manteve muito fraco quando a análise foi estratificada pelo sexo (Tabela III.3).

Tabela III.3- Coeficiente de correlação de Pearson para as variáveis circunferência abdominal e espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas

	n(%)	EmiC	
		r	P
Cintura em 1999	131(100)	0,067	0,44
Masculino	65(49,6)	0,137	0,276
Feminino	66(50,4)	0,080	0,52
Cintura em 2006	131(100)	0,166	0,06
Masculino	65(49,6)	0,269	0,03
Feminino	66(50,4)	0,078	0,53
Cintura em 2008	131(100)	0,123	0,16
Masculino	65(49,6)	0,283	0,02
Feminino	66(50,4)	0,099	0,43

Análise pelo coeficiente de correlação de Pearson (r) e significância estatística (p). Variáveis categóricas n(%). Cintura=escore Z para circunferência abdominal; EmiC= espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas.

Tabela III.4- Coeficiente de correlação de Pearson para as variáveis acúmulo de gordura interna, externa e total na tomografia computadorizada abdominal e espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas

	EmiC n=131		
	n	r	P
AGI	133	0,259	0,003
AGE	133	0,140	0,11
GT	133	0,177	0,04

Análise pelo coeficiente de correlação de Pearson (r) e significância estatística (p). Variáveis categóricas n. AGI=acúmulo de gordura interna; AGE=acúmulo de gordura externa; GT=acúmulo de gordura total; EmiC= espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas.

Quando comparamos os achados da TCA com a espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas, verificamos que havia uma fraca correlação entre a ultrassonografia de carótidas e o acúmulo de gordura total, assim como quando estratificamos em gordura interna e externa (Tabela III.4).

As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) medidas em 2008 não evidenciaram correlação com a EmiC ($r=0,250$, $p=0,004$ e $r=0,052$, $p=0,55$ respectivamente). Utilizando os valores normais para PAS e PAD abaixo do percentil 90° para sexo, idade e altura, estabelecemos ponto de corte para dividir os indivíduos com pressão arterial normal e elevada. A pressão arterial

sistólica em 2008 estava acima do ponto de corte em 51,2% dos indivíduos da coorte e a diastólica em 23,0%.

Houve diferença significativa entre as médias da EmiC, quando a pressão arterial sistólica era normal ou elevada (Tabela III.5; Figura III.8a). Não observamos diferença significativa entre as médias da EmiC para pressão arterial diastólica normal e elevada (Tabela III.5; Figura III.8b). Entre aqueles com pressão arterial sistólica elevada a média da espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas foi 0,0642mm maior que entre aqueles com PAS normal ($p=0,003$ teste t de Student). Quando estratificamos pelo sexo, verificamos que entre os 65 indivíduos do sexo masculino, 42 (64,6%) tinham a PAS elevada, com a média de EmiC 0,0761mm maior que no grupo com PAS normal ($p=0,007$) (Figura III.8c). Entre as mulheres não houve diferença (Figura III.8d). Calculando a diferença média estandarizada (ES) entre os indivíduos com PAS acima e abaixo do ponto de corte para idade, sexo e altura em relação ao EmiC, verificou-se uma ES de 0,7 que caracteriza um efeito moderado da PAS para ocorrer aumento da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas.

Utilizando esta divisão entre os indivíduos da coorte que apresentavam pressão arterial sistólica normal ou elevada e comparando com os achados da TCA, houve diferença significativa entre as distribuições de acúmulo de gordura total ($p=0,001$), interna ($p=0,001$) e externa ($p=0,002$), no entanto não atingiu significância estatística com o escore Z para circunferência abdominal em 2008 ($p=0,08$) (Tabela III.6). Realizando a mesma análise com a pressão arterial

diastólica, a diferença significativa entre as distribuições foi verificada para acúmulo de gordura externa ($p=0,03$) e escore Z para circunferência abdominal ($p=0,009$) (Tabela III.6).

Tabela III.5- Associação da pressão arterial com espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas

		PAS					
		Masculino n=65(49,6)		Feminino n=66(50,4)		Total n=131(100)	
		Normal	Elevada	Normal	Elevada	Normal	Elevada
		23 (35,4)	42(64,6)	41(62,1)	25(37,9)	64(48,8)	67(51,2)
EmiC, mm		0,605±0,091	0,681±0,125	0,569±0,110	0,588±0,128	0,582±0,105	0,647±0,133
P		0,013		0,54		0,003	

		PAD					
		Masculino n=65(49,6)		Feminino n=66(50,4)		Total n=131(100)	
		Normal	Elevada	Normal	Elevada	Normal	Elevada
		46(70,7)	19(29,3)	47(71,2)	19(28,8)	93(71)	38(29)
EmiC, mm		0,658±0,118	0,646±0,124	0,581±0,114	0,564±0,127	0,619±0,122	0,605±0,130
P		0,71		0,6		0,56	

Dados apresentados em média±dp e as variáveis categóricas n(%). PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; EmiC= espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas; Normal=pressão arterial normal; Elevada=pressão arterial elevada. Estatística: teste t Student para amostras independentes.

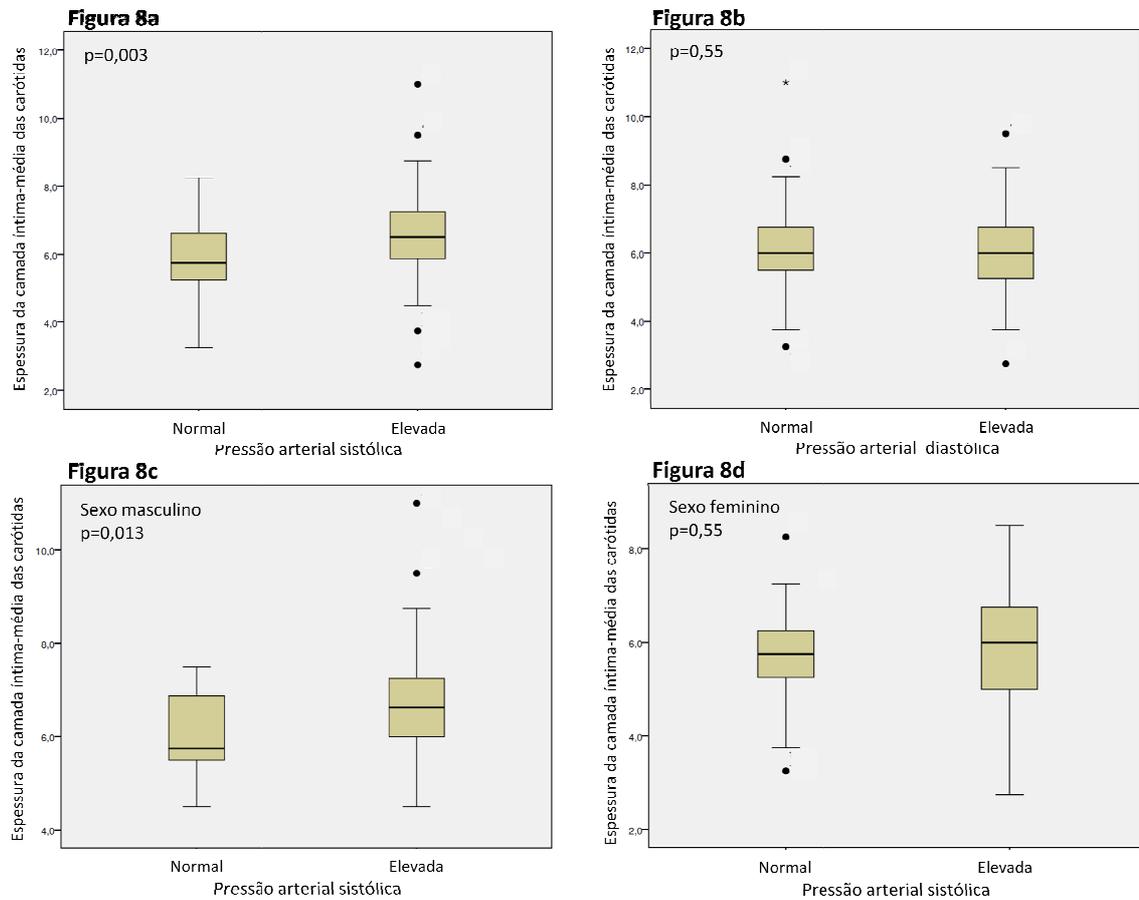


Figura III.8- Gráficos de associação da espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas em função da pressão arterial (teste t de Student): 8a) com pressão arterial sistólica; 8b) com pressão arterial diastólica; 8c) com pressão arterial sistólica para o sexo masculino; 8d) com pressão arterial sistólica para o sexo feminino.

Ao compararmos o escore Z para CA em 1999 com a PAS e PAD em 2008, encontramos uma correlação fraca ($r=0,228$, $p=0,004$ e $r=0,193$, $p=0,015$ respectivamente). O mesmo verificou-se quando realizamos a mesma análise para o escore Z para CA de 2006 (PAS $r=0,282$, $p<0,001$ e PAD $r=0,201$, $p=0,011$), assim como para CA de 2008 (PAS $r=0,3$, $p<0,001$ e PAD $r=0,219$, $p=0,006$).

Os indivíduos foram divididos pelo ponto de corte de normalidade, utilizando os critérios de síndrome metabólica para crianças e adolescentes estabelecido por De Ferranti e colaboradores⁷ que considera circunferência abdominal normal abaixo do percentil 75 para sexo e idade. CA em 2008 acima deste ponto de corte foi verificado em 22 (16,8%) dos 131 indivíduos que realizaram ultrassom de carótidas para medir a EmiC. A comparação destas variáveis não evidenciou diferença significativa entre as médias ($p=0,08$). Dos indivíduos com CA acima do ponto de corte para idade, 15 (68%) eram do sexo feminino e análise comparativa entre a CA e a EmiC estratificada pelo sexo também não evidenciou qualquer diferença (feminino $p=0,67$ e masculino $p=0,75$).

Tabela III.6- Associação da pressão arterial com acúmulo de gordura total, interna e externa na tomografia computadorizada abdominal.

PAS			
n=133			
	Normal 63(47,4)	Elevada70(52,6)	P
AGI cm²	4,5(3,2 a 5,9)	6,1(3,9 a 10,4)	0,001
AGE cm²	18,5(13,7 a 27,0)	26,0(18,4 a 36,7)	0,002
GT cm²	23,5(18,3 a 33,2)	33,9(23,2 a 46,0)	0,001
n=159			
	Normal 64(40,3)	Elevada 95(59,7)	P
Cintura 08	-0,47(-1,03 a 0,14)	-0,28(-0,82 a 0,43)	0,08

PAD			
n=133			
	Normal 95(71,4)	Elevada 38(28,6)	P
AGI cm²	5,1(3,7 a 7,2)	5,2(3,5 a 9,0)	0,78
AGE cm²	22,1(13,7 a 29,8)	26,6(20,1 a 35,6)	0,03
GT cm²	27,1(18,3 a 37,1)	31,4(24,2 a 44,1)	0,06
n=159			
	Normal 121(76,1)	Elevada 38(23,9)	P
Cintura 08	-0,39(-0,98 a 0,18)	0,11(-0,61 a 0,99)	0,009

Variáveis com distribuição assimétrica descritas pela mediana(P25 a P75) e as variáveis categóricas n(%). PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; Normal=pressão arterial normal; Elevada=pressão arterial elevada; AGI=acúmulo de gordura interna; AGE=acúmulo de gordura externa; GT=acúmulo de gordura total; Cintura=score Z par circunferência abdominal em 2008. Estatística: variáveis comparadas pelo teste de Mann-Whitney

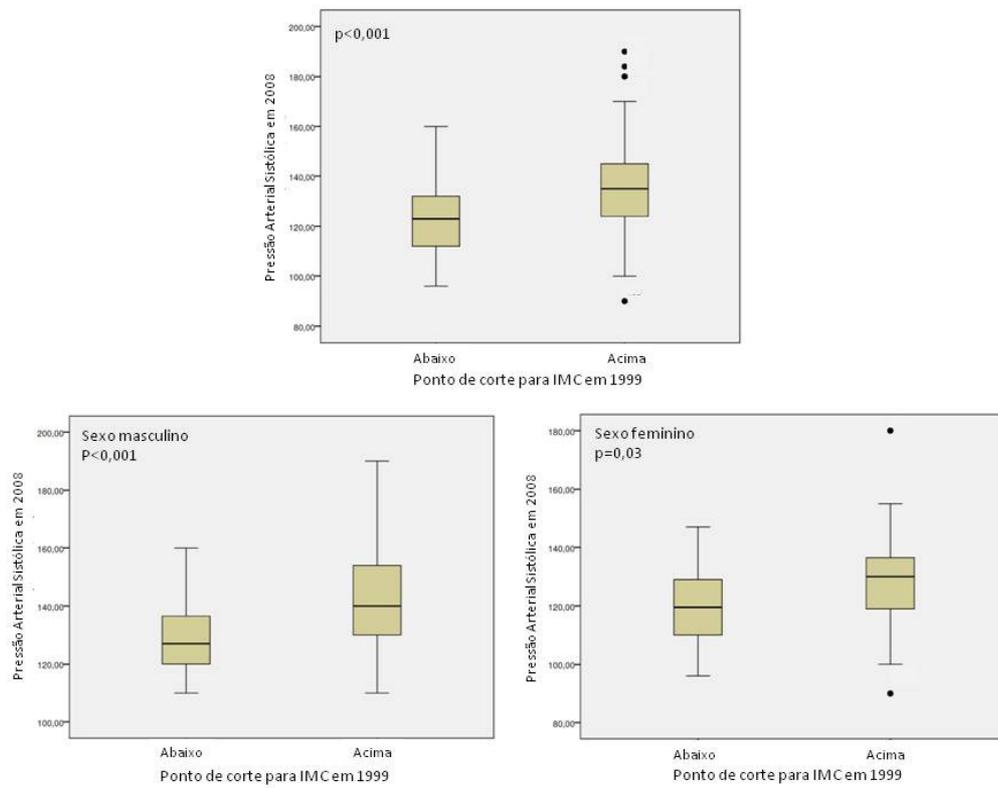


Figura III.9- Gráficos de associação do ponto de corte para Índice de Massa Corporal em 1999, com Pressão Sistólica em 2008, com estratificação por sexo (teste t de Student).

Tabela III.7- Pressão arterial sistólica e diastólica, e espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas em relação ao IMC em 1999 utilizando ponto de corte para risco cardiovascular (Katzmarzyk e colaboradores²)

IMC abaixo do ponto de corte			
	Masculino	Feminino	Total
	36(43,9)	46(56,1)	82(51,6)
PAS, mmHg	129,3±12,9 p<0,001	122,1±11,1 p=0,03	125,3±12,4 p<0,001
	36(43,9)	46(56,1)	82(51,6)
PAD, mmHg	75,2±10,1 p=0,02	77,5±8,5 p=0,36	76,5±9,2 p=0,02
	28(45,2)	34(54,8)	62(47,3)
EmiC, mm	0,630±0,079 p=0,13	0,566±0,130 p=0,46	0,595±0,114 p=0,08
IMC acima do ponto de corte			
	Masculino	Feminino	Total
	41(53,2)	36(46,8)	77(48,4)
PAS, mmHg	142,5±18,2 p<0,001	128,4±15,5 p=0,03	135,9±18,3 p<0,001
	41(53,2)	36(46,8)	77(48,4)
PAD, mmHg	82,1±14,9 p=0,02	79,7±13,2 p=0,36	81,0±14,1 p=0,02
	37(53,6)	32(46,4)	69(52,7)
EmiC, mm	0,673±0,141 p=0,13	0,587±0,102 p=0,46	0,633±0,131 p=0,08

n(%); Média±DP; p (teste t de Student para amostras independentes.). IMC=índice de massa corporal; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; EmiC=espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas.

Utilizamos os pontos de corte de IMC e CA para risco de desenvolver doença cardiovascular segundo Katzmarzyk e colaboradores² baseado no *Bogalusa Heart Study*, para comparar estas medidas em 1999 com a PAS, PAD e EmiC em 2008. Nesta análise encontramos diferença significativa quando comparamos os grupos acima e abaixo do ponto de corte de IMC em 1999 com PAS ($p < 0,001$) e PAD ($p = 0,02$) e sem significância para EmiC ($p = 0,08$) (Tabela III.7 e Figuras III.9 e III.10). Estas diferenças de todo grupo estão relacionados aos indivíduos do sexo masculino. Ao compararmos os mesmos parâmetros com aquele indivíduos acima e abaixo do ponto de corte de circunferência abdominal em 1999 com PAS ($p = 0,05$) e PAD ($p = 0,03$) e sem significância para EmiC ($p = 0,33$) (Tabela III.8).

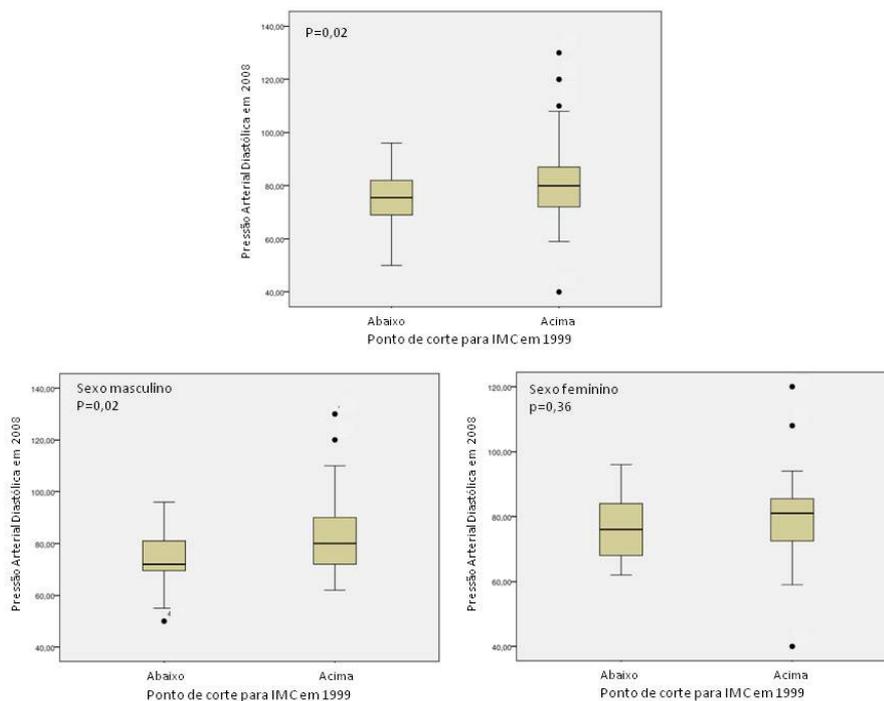


Figura III.10- Gráficos de associação do ponto de corte para Índice de Massa Corporal em 1999, com Pressão Diastólica em 2008, com estratificação por sexo. Estatística: teste t de Student.

Tabela III.8- Pressão arterial sistólica e diastólica, e espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas em relação à circunferência abdominal em 1999 utilizando ponto de corte para risco cardiovascular (Katzmarzyk e colaboradores²)

Circunferência abdominal abaixo do ponto de corte			
	Masculino	Feminino	Total
	40(58,0)	29(42,0)	69(43,4)
PAS, mmHg	130,3±12,8 P=0,002	123,9±11,6 p=0,62	127,6±12,6 p<0,05
	40(58,0)	29(42,0)	69(43,4)
PAD, mmHg	74,6±10,2 p=0,002	78,7±8,5 p=0,90	76,3±9,7 p=0,03
	33(62,3)	20(37,7)	53(40,5)
EmiC, mm	0,630±0,079 p=0,44	0,566±0,130 p=0,06	0,595±0,1 p=0,33
Circunferência abdominal acima do ponto de corte			
	Masculino	Feminino	Total
	37(41,1)	53(58,9)	90(56,6)
PAS, mmHg	142,7±19,1 P=0,002	125,4±14,5 p=0,62	132,5±18,5 P<0,05
	37(41,1)	53(58,9)	90(56,6)
PAD, mmHg	83,6±14,6 p=0,002	78,4±12,0 p=0,90	80,5±13,3 p=0,03
	32(41,0)	46(59,0)	78(59,5)
EmiC, mm	0,673±0,141 p=0,44	0,587±0,102 p=0,06	0,633±0,131 p=0,33

n(%); Média±DP; p (teste t de Student para amostras independentes.). IMC=índice de massa corporal; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; EmiC=espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas.

Síndrome Metabólica:

Adotando os critérios propostos por De Ferranti e colaboradores⁷ observamos que 8,8% (14/159) dos indivíduos dessa coorte apresentavam Síndrome Metabólica (SM) em 2006. Comparando as médias das CA e do IMC em 1999 nos grupos com e sem diagnóstico de SM em 2006 (Tabela III.9), verificamos uma diferença significativa apenas nas médias da CA dos dois grupos ($p=0,03$).

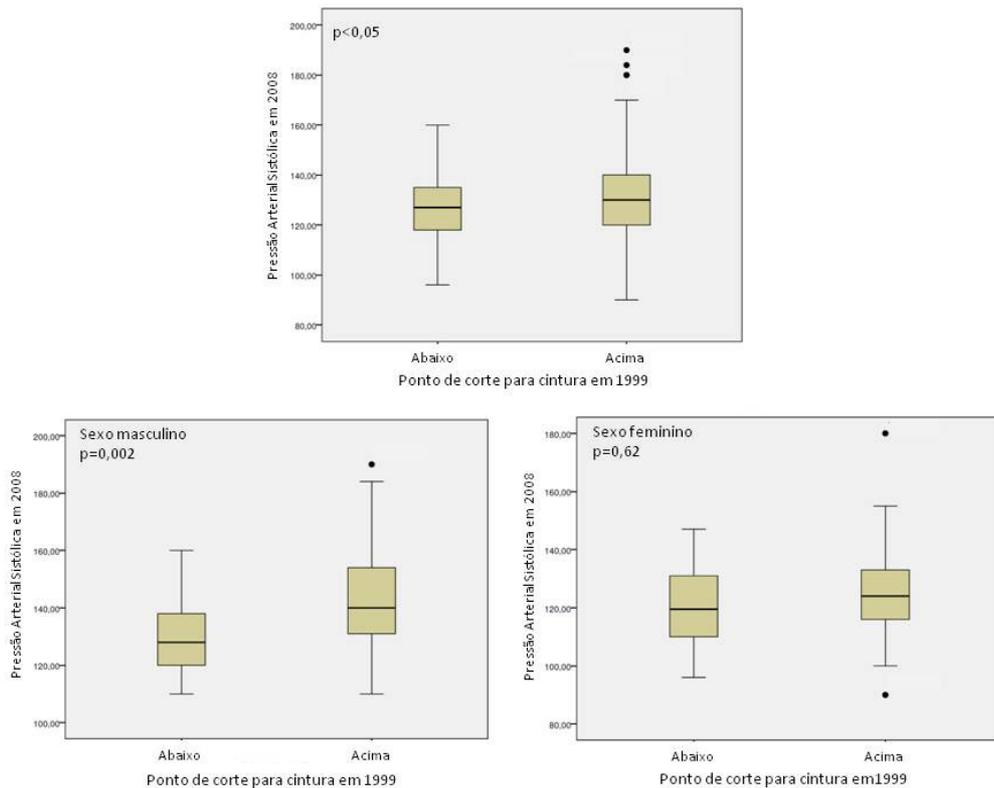


Figura III.11- Gráficos de associação do ponto de corte para Circunferência Abdominal em 1999, com Pressão Sistólica em 2008, com estratificação por sexo (teste t de Student).

Tabela III.9- Comparação entre Circunferência Abdominal e IMC em 1999 com o diagnóstico de Síndrome Metabólica em 2006.

		2006		
		Síndrome Metabólica	Sem Síndrome Metabólica	
		n=14(8,8)	n=145(91,2)	p
1999	Cintura	80,9±13,2	71,9±10,3	0,03
	IMC	23,9±5,1	21,2±3,7	0,07

Dados apresentados em média±dp e nas variáveis categóricas n(%). Cintura=circunferência abdominal; IMC=índice de massa corporal. Estatística: teste t de Student para amostras independentes.

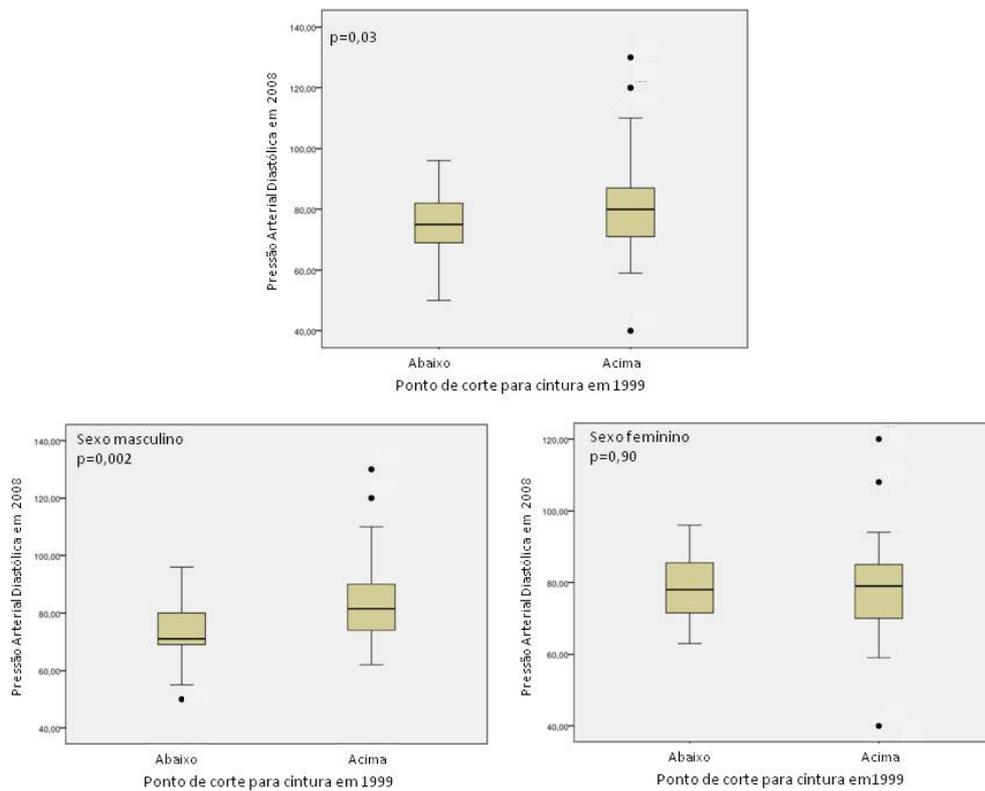


Figura III.12- Gráficos de associação do ponto de corte para Circunferência Abdominal em 1999, com Pressão Diastólica em 2008, com estratificação por sexo (teste t de Student).

DISCUSSÃO

Principais resultados:

No presente estudo que avaliou 159 crianças e adolescentes nos anos de 1999, 2006 e 2008, pudemos constatar que: a) a circunferência abdominal medida enquanto criança ou adolescente correlaciona-se fortemente com o índice de massa corporal medido simultaneamente e estabelece uma forte correlação com as medidas de circunferência abdominal como adulto jovem, assim como com a evolução do índice de massa corporal; b) a circunferência abdominal correlaciona-se fortemente com os depósitos de gordura em tomografia abdominal, sendo que a circunferência abdominal como criança e adolescente expressa melhor a gordura externa, enquanto a circunferência abdominal quando adulto jovem, expressa forte correlação tanto com gordura interna quanto com a gordura externa. Em nossa casuística a correlação da circunferência abdominal com os depósitos de gordura foi mais forte no sexo feminino; c) Pressão arterial elevada como adulto jovem ocorreu significativamente mais naqueles jovens que em 1999 tinham CA e IMC acima do ponto de corte de risco cardiovascular, no entanto a espessura da camada médio-intimal das artérias carótidas não correlacionou com CA e IMC elevados; d) a CA e não o IMC em 1999 foi significativamente maior no grupo que evoluiu para Síndrome Metabólica indicando que pode ser usado como parâmetro para

discriminar aqueles que necessitam intervenção para prevenir a evolução para esta grave doença e suas consequências na vida adulta.

Valor da circunferência abdominal:

A CA é um excelente parâmetro para avaliação de obesidade,¹⁷⁻¹⁸ sendo um parâmetro de fácil medição, que requer apenas uma fita métrica. A sua medida expressa com fidedignidade os valores de IMC que para sua determinação exige uma balança e um estadiômetro. Baseado em nossos resultados entendemos que a CA possa ser utilizada como parâmetro de triagem populacional para obesidade, assim como elemento no diagnóstico da síndrome metabólica.

A maioria dos indivíduos com CA aumentada, assim se mantiveram nas três avaliações. Isto ocorreu em ambos os sexos. O reconhecimento precoce de sinais indicativos de obesidade, especialmente obesidade abdominal, é motivo de intervenção, objetivando o controle das suas graves consequências.

Depósitos de gordura na tomografia computadorizada abdominal:

A correlação do escore Z da CA em todas as avaliações foi melhor com o AGE na TCA. Em 2008 esta correlação ocorreu tanto com o acúmulo de gordura externa quanto interna. Vários autores têm relatado que tecido adiposo

visceral correlaciona-se mais fortemente com fatores de risco metabólicos e síndrome metabólica do que o tecido adiposo subcutânea.¹⁹⁻²¹ Estes estudos são limitados, porém, porque em geral os mesmos pacientes têm aumento de gordura tanto subcutânea quanto visceral, o que torna difícil a distinção entre a contribuição efetiva de cada uma quando comparadas a presença de sinais de Síndrome Metabólica. Pou e colaboradores²² encontraram um aumento tanto de AGE quanto de AGI em pacientes com IMC elevado. Eles mostraram também que AGI aumenta com a idade, enquanto AGE diminui significativamente entre os indivíduos idosos.²² Em nosso estudo, a CA expressou claramente o acúmulo de gordura abdominal, mais uma vez reforçando a ideia que uma medida antropométrica simples possa permitir a avaliação dos depósitos de gordura que, na síndrome metabólica, estão associados a graves complicações na vida adulta. Encontramos nesta coorte que a circunferência abdominal não expressou uma relação direta com a gordura visceral, mas, como no estudo de Pou e colaboradores,²² expressou claramente o aumento da gordura abdominal, tanto subcutânea quanto visceral particularmente na análise de 2008. A correlação progressivamente mais forte da CA com AGI em cada uma das três avaliações, pode expressar a interferência da idade no aumento da gordura visceral como foi relatado por Pou e colaboradores.²²

A distribuição de gordura que a circunferência abdominal expressa depende entre outros fatores da etnia. Entre negros há maior acúmulo de gordura subcutânea em relação ao IMC do que em brancos e asiáticos, onde o depósito de gordura está mais associada a gordura visceral.²³ A maior

quantidade de gordura visceral mantém níveis baixos de adiponectina, que está associado a aumento do risco de doença cardiovascular.²⁴ Podemos assim especular que a correlação mais forte da circunferência abdominal com gordura subcutânea nesta coorte, possa expressar uma característica desta população e indicar um elemento favorável, que possa colaborar para sua longevidade.

A circunferência abdominal nove anos antes já apresentava uma boa correlação com os achados da TCA, enquanto que em todas as medições a CA expressou melhor o acúmulo de gordura externa, que foi mais forte entre as meninas, especialmente em 2006 e 2008, quando todos já estavam com a puberdade completa. A diferença entre os sexos foi bem evidente, sugerindo que possa haver influências hormonais para esta deposição gordurosa.

Nos homens a obesidade é denominada andróide, com maior acúmulo de gordura intra-abdominal, enquanto nas mulheres é ginecóide, com predomínio de depósito gorduroso em glúteos e coxas.²⁵⁻²⁷ Em nossa casuística, não foi medida a circunferência do quadril. A circunferência abdominal não foi significativamente diferente entre os sexos, mas os depósitos de gordura abdominal, correlacionaram mais fortemente com a CA das mulheres. Poderíamos especular que por isto a correlação tenha sido mais forte com a gordura externa.

A pressão arterial sistólica mais elevada nos homens pode expressar efeito da gordura visceral e sua ação hormonal androgênica. Apesar do acúmulo de gordura intra-abdominal ser uma característica masculina, sua

relação com o polimorfismo funcional do gene de receptores androgênicos precisa ser melhor estudado. Pausova e colaboradores²⁸ demonstraram que em adolescentes masculinos, mas não nos femininos, um baixo número de repetições-CAG na região de codificação do gene de receptores androgênicos está associado com maior adiposidade intra-abdominal e pressão arterial mais elevada, mas não com adiposidade externa abdominal (subcutânea), circunferência abdominal ou peso corporal. Maior modulação do tônus vasomotor simpático pode ser um dos mecanismos envolvidos com a associação destas duas condições. As adolescentes femininas apresentam maior quantidade de deposição de gordura subcutânea.²⁸⁻³¹ Em nosso estudo, a correlação da CA com a deposição de gordura foi mais forte entre as mulheres, o que poderia explicar a ocorrência maior de correlação com gordura externa, apesar de também ter apresentado mais forte correlação da gordura externa em homens. Seria recomendável estudar o número de repetições CAG na região de codificação do gene de receptores androgênicos nesta população, na tentativa de explicar estes achados.

Desfechos cardiovasculares:

É reconhecido que a gordura intra-abdominal, mais que a subcutânea, exerce maior influência sobre a liberação hepática de ácidos graxos livres que, por sua vez, tem maior efeito em aumentar a pressão arterial, que o cérebro.³²

O cérebro pode elevar a pressão arterial através de sinais aferentes vagais, aumentando a atividade simpático-adrenal.³²⁻³³

Hayashi e colaboradores³⁴ acompanharam uma coorte de 300 indivíduos normotensos durante 10 a 11 anos. Destes, 92 desenvolveram hipertensão arterial. Acúmulo de gordura abdominal, tanto visceral quanto subcutânea, foi maior nos hipertensos em relação aos que permaneceram normotensos. Sabemos que os adipócitos dos tecidos gordurosos têm reconhecido efeito endócrino, capaz de sintetizar e liberar vários compostos peptídicos e não peptídicos, particularmente a gordura visceral.³⁵⁻³⁶ Alguns destes, como a adiponectina e inibidor do ativador de plasminogênio, têm comprovada relação com a pressão arterial.^{24, 37} A adiponectina tem um efeito protetor e seus níveis são inversamente proporcionais a quantidade de gordura visceral²⁴ e a CA.³⁸ A adiponectina *in vitro* tem mostrado efeitos de melhora na função insulínica assim como proteção contra aterosclerose.³² Portanto, a função endócrina dos adipócitos pode ter um papel chave no risco de desenvolver hipertensão, principalmente, mas não exclusivamente relacionado com a gordura visceral.

Em uma amostra de crianças de 10 a 14 anos de idade no Chipre,³⁹ a circunferência abdominal foi melhor preditor de risco de doença cardiovascular do que o IMC. Aqueles com circunferência abdominal acima do percentil 75° apresentaram significativamente maior chance de ter pressão arterial alta, níveis de colesterol total elevados, lipoproteína de alta densidade baixa e níveis elevados de triglicerídeos.³⁹ Na Itália, em uma amostra de crianças pré-púberes (3-11 anos), aquelas com circunferência abdominal acima do percentil 90° eram

mais prováveis (19%) para ter múltiplos fatores de risco (≥ 2), em comparação com as crianças com valores abaixo do percentil 90° (9,4%).⁴⁰

Utilizando os pontos de corte por idade em crianças e adolescentes para IMC e CA sugeridos por Katzmarzyk e colaboradores² para risco de doença cardiovascular e dividindo os indivíduos em dois grupos, encontramos diferenças significativas para PAS e PAD, especialmente entre os indivíduos do sexo masculino, o que pode sugerir, mais uma vez, a interferência de mecanismos que envolvam os receptores androgênicos.²⁸ Rubin e colaboradores³⁸ relataram que em uma amostra de adolescentes normais e com sobrepeso, a circunferência abdominal foi superior ao IMC em termos de expressar os níveis de citocinas inflamatórias (TNF-alfa, IL-6 e resistina). Janssen e colaboradores^{32,41} encontraram em crianças mínima variação adicional do IMC e CA juntos, em comparação ao obtido pelo IMC ou CA isoladamente para risco de doença coronariana.

Neste estudo não encontramos correlação da EmiC com CA, depósitos de gordura na tomografia computadorizada de abdômen, pressões arteriais, pontos de corte para síndrome metabólica, nem com os pontos de corte para risco de doença cardiovascular. Aumento de EmiC foi encontrado apenas nos indivíduos com PAS elevada (pontos de corte para pressão arterial sistólica baseada no sexo, idade e altura).⁹

PAS elevada ocorreu em 51,2% dos indivíduos. Consideramos que possa estar relacionado com hipertensão do “avental-branco” (*white-coat*

hypertension), que ocorre de forma reativa diante do profissional médico.⁴²⁻⁴⁴ Há controvérsia se hipertensão do avental-branco é apenas uma forma benigna de elevação reativa, ou caracteriza uma condição pré-doença hipertensiva.⁴² Espessamento da camada médio-intimal das artérias carótidas tem sido descrito em hipertensão do avental-branco, no entanto menos que em hipertensão sustentada,⁴⁴ justificando nossos achados.

Espessamento da camada médio-intimal das artérias carótidas é relatado em muito estudos com pacientes obesos, com ou sem síndrome metabólica, caracterizando precocemente o desenvolvimento de doença cardiovascular em adultos jovens.⁴⁵⁻⁴⁸ No entanto não encontramos estes mesmos resultados em nosso estudo. Considerando que $22,7 \pm 2,6$ anos foi a idade média em que os indivíduos desta coorte realizaram ultrassonografia, poderíamos especular que ainda fossem muito jovens para ter significativo espessamento das paredes das artérias carótidas e que estas diferenças poderão tornar-se progressivamente mais significativas. A maioria dos grandes estudos envolvendo EmiC em indivíduos com obesidade e síndrome metabólica avaliam esta condição após os 30 anos, correlacionando fortemente este parâmetro com risco para doença aterosclerótica.^{47,49} No entanto Fang e colaboradores⁴⁵ publicaram em 2010 estudo realizado na China com um pequeno grupo de crianças e adolescentes de 7 a 13 anos, onde houve diferença bem expressiva da EmiC entre os obesos (0,66mm) e os não obesos (0,38mm).

Poderíamos especular que o motivo para não termos encontrado correlação entre a circunferência abdominal e EmiC, estivesse associado a

níveis de adiponectina na população desta coorte. Isto considerando que a circunferência abdominal apresentou correlação mais forte com a gordura subcutânea na tomografia abdominal, e sabendo que a gordura superficial mantém níveis mais altos de adiponectina que, por sua vez, tem efeito protetor para o aparecimento de alterações cardiovasculares.^{24, 32}

Síndrome Metabólica:

De Ferranti e colaboradores⁷ definiram critérios para o diagnóstico de Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes, análogos aos critérios ATP-III para adultos. Esta definição parece bem aceita atualmente, tendo sido recentemente citada em publicação importante que avaliou os diferentes critérios em uma população de 2.624 adolescentes e foi considerada como o critério com a maior sensibilidade, sem perder a especificidade.⁵⁰ Utilizando estes critérios identificamos 8,8% dos indivíduos desta coorte com SM em 2006.

Análises da população brasileira mostraram modificações nos hábitos alimentares e de atividade física.⁵¹⁻⁵⁶ Com os índices de SM encontrado nesta população, associado aos parâmetros de risco cardiovascular já discutidos, especulamos se poderá influenciar negativamente em relação ao histórico de longevidade desta comunidade.

O grupo com SM apresentou CA em 1999 significativamente maior que o grupo que não desenvolveu SM, indicando que a CA nove anos antes já permitia estimar aquelas crianças e adolescentes que evoluiriam com SM. O IMC também foi diferente, mas não atingiu significância estatística .

A circunferência abdominal é um elemento importantíssimo na triagem dos pacientes para síndrome metabólica, associada aos demais elementos que levam a este diagnóstico: níveis de triglicerídeos e colesterol LDL e HDL séricos, glicemia e pressão arterial.

Muitos autores consideram o IMC como melhor parâmetro para avaliar e acompanhar os pacientes com SM,⁵⁷⁻⁶⁰ outros preferem a CA.^{3-4,38-39,61-63} Nosso estudo mostra que os dois parâmetros são bons e que se correlacionam fortemente um com o outro, no entanto a CA expressou melhor a evolução para SM.

Limitações do estudo:

Apesar das perdas de 29,3% em relação a coorte inicial assumimos que as características estudadas não foram diferentes entre os participantes e as perdas (Tabela III.1) e a diferença quanto a idade (1,1 anos) é irrelevante considerando que utilizamos o escore Z para todas as análises, o que uniformiza os indivíduos, independente de sua idade. Assim, entendemos a coorte como sendo representativa da população do estudo original.

Entre as limitações de nosso estudo podemos destacar: a) a população que participou desta análise tinha características étnicas locais e peculiares, assim a generalização dos resultados pode ser limitada a populações de branco-caucasianos de origem européia, mais especificamente de origem italiana; b) para estudar as associações entre fatores de risco e eventos cardiovasculares utilizamos a pressão arterial e o ultrassom vascular. A medição da pressão arterial não teve um protocolo de comparação interobservador estabelecido. A medida da EmiC por ultrassonografia, foi realizada na parede posterior da artéria carótida comum, onde são consideradas mais confiáveis e menos difícil para a obtenção do que medições de EmiC na bifurcação carotídea ou na artéria carótida interna, mas também menos sensível para identificar modificações locais de aterosclerose.^{46,64} Em relação ao EmiC devemos considerar que o equipamento utilizado (do hospital local), era um equipamento com menos recursos do que os que estão em uso nos grandes centros, o que pode ter comprometido a definição da espessura da parede e os exames foram realizadas por apenas um experiente ultrassonografista em um único momento, não ocorrendo análises interobservador ou intraobservador. Entretanto, como utilizamos as médias da EmiC acreditamos que tenham uma boa confiabilidade.

CONCLUSÕES

Os achados desta análise da coorte de adolescentes em Veranópolis indicam que a circunferência abdominal em crianças e adolescentes é extremamente útil na triagem de pacientes para síndrome metabólica e risco cardiovascular. A CA além de ser um parâmetro antropométrico de mais simples medição, exigindo menor custo de equipamentos, neste estudo foi melhor que o IMC, o que já havia sido relatado por outros autores.^{3-4, 38-39, 41, 61-63, 65}

Como a CA nesta população esteve mais associada com gordura subcutânea do que visceral, e como os achados da EmiC não mostraram correlação, seria indicado avaliar o comportamento de citocinas pró-inflamatórias e adiponectina para entender melhor os mecanismos fisiopatológicos destes achados.

O estudo do número de repetições CAG na região de codificação do gene de receptores androgênicos, poderia trazer respostas sobre fatores genéticas que possam proteger esta população para serem longevos.

BIBLIOGRAFIA:

1. Larsson B. Regional obesity as a health hazard in men--prospective studies. *Acta Med Scand Suppl* 1988;723:45-51.
 2. Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2):e198-205.
 3. Taylor AE, Ebrahim S, Ben-Shlomo Y, Martin RM, Whincup PH, Yarnell JW, et al. Comparison of the associations of body mass index and measures of central adiposity and fat mass with coronary heart disease, diabetes, and all-cause mortality: a study using data from 4 UK cohorts. *Am J Clin Nutr* 2010;91(3):547-56.
 4. Mason C, Craig CL, Katzmarzyk PT. Influence of central and extremity circumferences on all-cause mortality in men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(12):2690-5.
 5. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004;79(3):379-84.
 6. Despres JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med* 2006;38(1):52-63.
 7. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110(16):2494-7.
 8. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993;153(2):154-83.
 9. Blood Pressure Tables for Children and Adolescents. National Heart Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. US Department of Health & Human Service. .2004.
http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/child_tbl.htm.
 10. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157(21):2413-46.
 11. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1996;98(4 Pt 1):649-58.
-

12. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Anthropometry Procedure Manual.* , 2007.
 13. McCarthy HD, Jarrett KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. *Eur J Clin Nutr* 2001;55(10):902-7.
 14. Wells JC, Treleaven P, Cole TJ. BMI compared with 3-dimensional body shape: the UK National Sizing Survey. *Am J Clin Nutr* 2007;85(2):419-25.
 15. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004;145(4):439-44.
 16. Centers for Disease Control and Prevention: Growth Charts. 2009. http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm.
 17. Ardern CI, Janssen I, Ross R, Katzmarzyk PT. Development of health-related waist circumference thresholds within BMI categories. *Obes Res* 2004;12(7):1094-103.
 18. Camhi SM, Kuo J, Young DR. Identifying adolescent metabolic syndrome using body mass index and waist circumference. *Prev Chronic Dis* 2008;5(4):A115.
 19. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116(1):39-48.
 20. Maurovich-Horvat P, Massaro J, Fox CS, Moselewski F, O'Donnell CJ, Hoffmann U. Comparison of anthropometric, area- and volume-based assessment of abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue volumes using multi-detector computed tomography. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(3):500-6.
 21. Pascot A, Lemieux S, Lemieux I, Prud'homme D, Tremblay A, Bouchard C, et al. Age-related increase in visceral adipose tissue and body fat and the metabolic risk profile of premenopausal women. *Diabetes Care* 1999;22(9):1471-8.
 22. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Lieb K, Vasan RS, O'Donnell CJ, et al. Patterns of abdominal fat distribution: the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 2009;32(3):481-5.
 23. Despres JP, Couillard C, Gagnon J, Bergeron J, Leon AS, Rao DC, et al. Race, visceral adipose tissue, plasma lipids, and lipoprotein lipase activity in men and women: the Health, Risk Factors, Exercise Training, and Genetics (HERITAGE) family study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(8):1932-8.
-

24. Kazumi T, Kawaguchi A, Sakai K, Hirano T, Yoshino G. Young men with high-normal blood pressure have lower serum adiponectin, smaller LDL size, and higher elevated heart rate than those with optimal blood pressure. *Diabetes Care* 2002;25(6):971-6.
 25. Intraperitoneal fat and insulin resistance in obese adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(2):402-9.
 26. Despres JP, Lemieux I, Tchernof A, Couillard C, Pascot A, Lemieux S. [Fat distribution and metabolism]. *Diabetes Metab* 2001;27(2 Pt 2):209-14.
 27. Blouin K, Boivin A, Tchernof A. Androgens and body fat distribution. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008;108(3-5):272-80.
 28. Pausova Z, Abrahamowicz M, Mahboubi A, Syme C, Leonard GT, Perron M, et al. Functional variation in the androgen-receptor gene is associated with visceral adiposity and blood pressure in male adolescents. *Hypertension* 2010;55(3):706-14.
 29. Veldhuis JD, Roemmich JN, Richmond EJ, Rogol AD, Lovejoy JC, Sheffield-Moore M, et al. Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty. *Endocr Rev* 2005;26(1):114-46.
 30. Walsh S, Zmuda JM, Cauley JA, Shea PR, Metter EJ, Hurley BF, et al. Androgen receptor CAG repeat polymorphism is associated with fat-free mass in men. *J Appl Physiol* 2005;98(1):132-7.
 31. Skjaerpe PA, Giwercman YL, Giwercman A, Svartberg J. Androgen receptor gene polymorphism and sex hormones in elderly men: the Tromso study. *Asian J Androl* 2009;11(2):222-8.
 32. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444(7121):881-7.
 33. Katagiri H, Yamada T, Oka Y. Adiposity and cardiovascular disorders: disturbance of the regulatory system consisting of humoral and neuronal signals. *Circ Res* 2007;101(1):27-39.
 34. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE, et al. Visceral adiposity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese Americans. *Ann Intern Med* 2004;140(12):992-1000.
 35. Shimomura I, Funahashi T, Takahashi M, Maeda K, Kotani K, Nakamura T, et al. Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nat Med* 1996;2(7):800-3.
 36. Alessi MC, Peiretti F, Morange P, Henry M, Nalbone G, Juhan-Vague I. Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue: possible link between visceral fat accumulation and vascular disease. *Diabetes* 1997;46(5):860-7.
-

37. Poli KA, Tofler GH, Larson MG, Evans JC, Sutherland PA, Lipinska I, et al. Association of blood pressure with fibrinolytic potential in the Framingham offspring population. *Circulation* 2000;101(3):264-9.
 38. Rubin DA, McMurray RG, Harrell JS, Hackney AC, Haqq AM. Do surrogate markers for adiposity relate to cytokines in adolescents? *J Investig Med* 2008;56(5):786-92.
 39. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kourides Y, Panagi A, Silikiotou N, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(11):1453-8.
 40. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001;9(3):179-87.
 41. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115(6):1623-30.
 42. Litwin M, Simonetti GD, Niemirska A, Ruzicka M, Wuhl E, Schaefer F, et al. Altered cardiovascular rhythmicity in children with white coat and ambulatory hypertension. *Pediatr Res* 2010;67(4):419-23.
 43. Pall D, Juhasz M, Lengyel S, Molnar C, Paragh G, Fulesdi B, et al. Assessment of target-organ damage in adolescent white-coat and sustained hypertensives. *J Hypertens* 2010;28(10):2139-44.
 44. Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects: white-coat versus sustained hypertension. *Hypertension* 2008;51(5):1300-5.
 45. Fang J, Zhang JP, Luo CX, Yu XM, Lv LQ. Carotid Intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglyceride level and insulin resistance. *Int J Med Sci* 2010;7(5):278-83.
 46. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340(1):14-22.
 47. Koskinen J, Kahonen M, Viikari JS, Taittonen L, Laitinen T, Ronnema T, et al. Conventional cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in predicting carotid intima-media thickness progression in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation* 2009;120(3):229-36.
 48. Juonala M, Magnussen CG, Venn A, Dwyer T, Burns TL, Davis PH, et al. Influence of age on associations between childhood risk factors and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Childhood Determinants of Adult Health Study, the Bogalusa Heart
-

- Study, and the Muscatine Study for the International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. *Circulation* 2010;122(24):2514-20.
49. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Chen W, et al. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome: the Bogalusa Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(3):457-63.
50. DeBoer MD, Gurka MJ. Ability among adolescents for the metabolic syndrome to predict elevations in factors associated with type 2 diabetes and cardiovascular disease: data from the national health and nutrition examination survey 1999-2006. *Metab Syndr Relat Disord* 2010;8(4):343-53.
51. Levy RB, Claro RM, Monteiro CA. Sugar and total energy content of household food purchases in Brazil. *Public Health Nutr* 2009;12(11):2084-91.
52. Lobato JC, Costa AJ, Sichieri R. Food intake and prevalence of obesity in Brazil: an ecological analysis. *Public Health Nutr* 2009;12(11):2209-15.
53. Olinto MT, Willett WC, Gigante DP, Victora CG. Sociodemographic and lifestyle characteristics in relation to dietary patterns among young Brazilian adults. *Public Health Nutr* 2011;14(1):150-9.
54. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, de Castro IR, Cannon G. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutr* 2011;14(1):5-13.
55. Bezerra IN, Sichieri R. Eating out of home and obesity: a Brazilian nationwide survey. *Public Health Nutr* 2009;12(11):2037-43.
56. Monteiro CA, Conde WL, Matsudo SM, Matsudo VR, Bensenor IM, Lotufo PA. A descriptive epidemiology of leisure-time physical activity in Brazil, 1996-1997. *Rev Panam Salud Publica* 2003;14(4):246-54.
57. Schubert CM, Cook S, Sun SS, Huang TT. Additive utility of family history and waist circumference to body mass index in childhood for predicting metabolic syndrome in adulthood. *J Pediatr* 2009;155(3):S6 e9-13.
58. Burns TL, Letuchy EM, Paulos R, Witt J. Childhood predictors of the metabolic syndrome in middle-aged adults: the Muscatine study. *J Pediatr* 2009;155(3):S5 e17-26.
59. 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.
60. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007;369(9579):2059-61.
61. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366(9491):1059-62.
-

-
62. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008;359(20):2105-20.
 63. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005;366(9497):1640-9.
 64. Kanters SD, Algra A, van Leeuwen MS, Banga JD. Reproducibility of in vivo carotid intima-media thickness measurements: a review. *Stroke* 1997;28(3):665-71.
 65. Sung RY, Yu CC, Choi KC, McManus A, Li AM, Xu SL, et al. Waist circumference and body mass index in Chinese children: cutoff values for predicting cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(3):550-8.
-

CAPÍTULO IV

4 CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu concluir que:

1. A circunferência abdominal apresenta uma íntima correlação com o índice de massa corporal, tornando-se um excelente marcador da presença de obesidade.
 2. A circunferência abdominal correlaciona-se fortemente com os acúmulos de gordura na tomografia computadorizada abdominal, tanto gordura subcutânea, quanto gordura visceral.
 3. O aumento da CA quando criança ou adolescente esteve fortemente associado com o acúmulo de gordura subcutânea observado na Tomografia Abdominal após 9 anos, mas não com acúmulo de gordura intra-abdominal.
 4. A CA e o IMC elevados estiveram associados ao aparecimento de níveis pressóricos elevados no adulto jovem, mas sem aumento da espessura da camada médio-intimal da artéria carótida.
-

5. A CA como criança ou adolescente esteve associada mais fortemente com a evolução para síndrome metabólica na vida adulta do que o IMC encontrado naquela época.
 6. Nossos resultados permitem concluir que a circunferência abdominal em crianças e adolescentes é um bom parâmetro para avaliar obesidade e síndrome metabólica, assim como risco de doença cardiovascular, sendo uma medida simples, possível de ser utilizada em triagem populacional de obesidade e síndrome metabólica.
-

ANEXOS

TERMOS DE CONSENTIMENTOS INFORMADOS

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO DE 1999

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

A pesquisa "Análise dos Fatores de Risco Cardiovascular em Adolescentes de Veranópolis-RS", tem como objetivo geral avaliar os fatores de risco cardiovascular, através de análises clínicas (entrevista e exame físico) e bioquímicas (perfil lipídico e glicemia). Esta pesquisa faz parte do Programa *Genesis* que realiza um estudo longitudinal no qual, daqui para frente, você será voluntário (a). O aparecimento de doenças depende não somente dos genes, mas também do modo de vida que a pessoa possui.

As análises serão feitas no Laboratório de Bioquímica e Genética Molecular do IGG-PUCRS. Todos os resultados obtidos na avaliação clínica e bioquímica ficarão sob a tutela e total responsabilidade dos pesquisadores deste laboratório, podendo a qualquer momento ser consultados e/ou eliminados da pesquisa caso haja desistência da sua participação como voluntário (a). Você tem a liberdade de abandonar a pesquisa, sem que isto leve a qualquer prejuízo posterior.

Os desconfortos e riscos que você passará serão mínimos estando basicamente relacionados com a coleta de sangue, que implica em uma sensação dolorosa temporária na região da coleta, havendo possibilidade de formação de um pequeno hematoma na região.

Os benefícios imediatos serão muitos, já que os resultados desta avaliação servem como uma revisão médica gratuita além de aquisição de conhecimentos sobre envelhecimento bem sucedido (prevenção). No caso de detecção de qualquer alteração na sua saúde, nós o (a) encaminharemos para atendimento médico apropriado, através dos órgãos de saúde ligados à Secretaria Municipal de Saúde de Veranópolis-RS.

Os pesquisadores envolvidos no Projeto garantem a você o direito a qualquer pergunta e/ou esclarecimento mais específicos dos procedimentos realizados, e/ou interpretação dos resultados obtidos nos exames.

Esta pesquisa será de grande importância para a população gaúcha e brasileira já que a cidade de Veranópolis-RS apresenta a maior longevidade média do estado do Rio Grande do Sul, sendo que este estudo de adolescentes que moram nesta cidade servirá como exemplo para pesquisas populacionais posteriores e para difusão de hábitos saudáveis de vida.

Eu, _____
portador da CI _____, residente em Veranópolis-RS, fui informado dos objetivos específicos e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações sobre cada procedimento no qual estarei envolvido, dos desconfortos ou riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que as informações obtidas durante o estudo serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa .

Os pesquisadores certificaram-se de que as informações geradas terão caráter confidencial.

Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar os pesquisadores integrante da equipe de pesquisa do Laboratório de Bioquímica e Genética Molecular do IGG-PUCRS pelo telefone (051) 339-1322 ramal 2660.

Declaro ainda que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

Assinatura do voluntário e/ou responsável (se menor de 18 anos): _____

Data: _____

Pesquisador Responsável: Manoel Pitrez Filho _____

ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO DE 2006

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

A pesquisa "Estudo sobre fatores de risco cardiovascular, em indivíduos previamente avaliados no ano de 1999, no município de Veranópolis, RS", tem como objetivo geral reavaliar os fatores de risco cardiovascular, através de análises clínicas (entrevista e exame físico) e bioquímicas (perfil lipídico e glicemia). Esta pesquisa continuará estudo de coorte no qual, daqui para frente, você poderá ser voluntário (a). O aparecimento de doenças depende não somente dos genes, mas também do modo de vida que a pessoa possui.

As análises serão feitas no Laboratório de Bioquímica do município de Veranópolis.

Todos os resultados obtidos na avaliação clínica e bioquímica ficarão sob a tutela e total responsabilidade dos pesquisadores deste laboratório, podendo a qualquer momento ser consultados e/ou eliminados da pesquisa caso haja desistência da sua participação como voluntário (a). Você tem a liberdade de abandonar a pesquisa, sem que isto leve a qualquer prejuízo posterior.

Os desconfortos e riscos que você passará serão mínimos estando basicamente relacionados com a coleta de sangue, que implica em uma sensação dolorosa temporária na região da coleta, havendo possibilidade de formação de um pequeno hematoma na região.

Os benefícios imediatos serão muitos, já que os resultados desta avaliação servem como uma revisão médica gratuita além de aquisição de conhecimentos

sobre envelhecimento bem sucedido (prevenção). No caso de detecção de qualquer alteração na sua saúde, nós o (a) encaminharemos para atendimento médico apropriado, através dos órgãos de saúde ligados à Secretaria Municipal de Saúde de Veranópolis-RS.

Os pesquisadores envolvidos no Projeto garantem a você o direito a qualquer pergunta e/ou esclarecimento mais específicos dos procedimentos realizados, e/ou interpretação dos resultados obtidos nos exames.

Esta pesquisa será de grande importância para a população gaúcha e brasileira já que a cidade de Veranópolis-RS apresenta a maior longevidade média do estado do Rio Grande do Sul, sendo que este estudo de adolescentes que moram nesta cidade servirá como exemplo para pesquisas populacionais posteriores e para difusão de hábitos saudáveis de vida.

Eu, _____
portador da CI _____, residente em Veranópolis-RS, fui informado dos objetivos específicos e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações sobre cada procedimento no qual estarei envolvido, dos desconfortos ou riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que as informações obtidas durante o estudo serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa .

Os pesquisadores certificaram-se de que as informações geradas terão caráter confidencial.

Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar os pesquisadores integrante da equipe de pesquisa: Dra. Claudia Piccoli, Dr. Jorge Hauschild, Dr. Luiz Telmo Vargas e Dr, Manoel Pitrez Filho.

Declaro ainda que recebi cópia do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Assinatura do voluntário e/ou responsável (se menor de 18 anos): _____

Data: _____

Pesquisador Responsável: Manoel Pitrez
Filho _____

ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO DE 2008

CONSENTIMENTO LIVRE, INFORMADO E ESCLARECIDO

AVALIAÇÃO DA ECOGENICIDADE DAS ARTÉRIAS RADIAL E CARÓTIDA EM ADULTOS JOVENS DE VERANÓPOLIS, RS

PROTOCOLO DE ESTUDO POR IMAGEM DE RISCO

Caro Sr. ou Sra.

Este estudo tem o objetivo principal de avaliar espessura e movimentação das artérias radial e carótida entre adultos jovens utilizando-se a ultrassonografia (ecografia) como instrumento. A população a ser estudada foi previamente selecionada e acompanhada durante quase uma década na pesquisa sobre fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (1999-2009).

A ecografia é uma ferramenta diagnóstica de fácil acesso, baixo custo, sem riscos para o paciente.

Vários estudos hoje em dia demonstram que a doença arterial (aterosclerose), responsável por infartos, AVC (derrames) e outras doenças, inicia precocemente durante a vida, embora costume se apresentar em adultos após 40-50 anos. Existem diversos testes já estabelecidos para avaliar a aterosclerose, tais como medida de colesterol, de pressão arterial e outros.

Recentemente alguns estudos mostraram que a realização de exames de imagem não invasivos (sem risco ou dor) pode avaliar adequadamente as pessoas com mais risco de desenvolver aterosclerose e suas conseqüências.

No nosso estudo, você será submetido ao estudo por ultrassom (ecografia) dos vasos do pescoço, que é indolor e dura em média 5 minutos.

Realizará também avaliação da artéria braquial (o vaso do braço) com ultrassom antes e após 5 minutos de insuflação do manguito do aparelho de pressão. Estes exames não doem, porém o exame do braço, devido ao tempo de oclusão da irrigação do braço (5 minutos, exatamente), pode ser desconfortável, com uma sensação transitória de formigamento, como se tivesse “dormido” sobre o braço.

Além dos exames de ultra-som, você realizará o estudo tomográfico computadorizado do abdome com aquisição de somente 1 imagem do abdome, reduzindo assim consideravelmente a radiação. Embora a quantidade de radiação seja muito pequena, ela é cumulativa.

É MUITO IMPORTANTE AVISAR SE VOCE ESTÁ OU SE EXISTE UMA MÍNIMA POSSIBILIDADE DE VOCE ESTAR GRÁVIDA, POIS SEU EXAME NÃO SERÁ REALIZADO!!!!

A tomografia também é indolor e sua duração é de aproximadamente 5 minutos. Você poderá, a qualquer momento, desistir da pesquisa, bastando avisar um dos pesquisadores envolvidos. Seus dados são sigilosos, sendo sua identidade preservada durante toda a avaliação médica da pesquisa.

Assim, o Sr (a) abaixo assinante declara que:

Leu todo o conteúdo deste consentimento informado.

Compreendeu e está de acordo com o que será efetuado.

Foram-lhe devidamente explicados os exames e riscos (complicações) de um modo claro (fácil entendimento para uma pessoa leiga, ou seja, não médica ou profissional de saúde).

Recebeu todas as informações que desejava conhecer e a possibilidade de fazer perguntas e questionar dúvidas.

Declara, ainda, que, a qualquer momento antes dos exames, pode revogar a sua autorização e o seu consentimento.

NÃO ASSINAR ESTA FOLHA ANTES DE HAVER LIDO ATENTAMENTE, COMPREENDIDO E ACEITO!

Do paciente:

Pelo presente Consentimento Informado declaro que fui esclarecido de forma clara e detalhada, livre de qualquer constrangimento, dos objetivos, justificativas e procedimentos a que serei submetido.

Fui informado também:

- da garantia de receber resposta a todas as perguntas ou esclarecimentos relacionados com a pesquisa e que eu achar necessários;

- da liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento da pesquisa;

- da liberdade de deixar o estudo a qualquer momento, sem que isso me traga qualquer prejuízo pessoal;

- da segurança de que não serei identificado na pesquisa, mantendo todos os resultados em caráter confidencial;

- da segurança de que será preservada a minha privacidade.

Observação : no caso de o indivíduo objetivo da pesquisa tiver idade inferior a 18 anos, o seu representante legal deverá receber a explicação completa e clara sobre os procedimentos a serem estabelecidos, assim como seus benefícios e riscos.

Os pesquisadores responsáveis por este estudo podem ser contatados a qualquer momento, disponíveis pelos fones (51)99994310 Manoel Pitrez Filho e (51)99987115 João Carlos Santana.

Data: _____

Nome do paciente: _____

Assinatura do paciente ou responsável: _____

*** os itens em itálico foram alterados para maior adequação deste documento final.**