

Critérios para definição diagnóstica da síndrome metabólica em crianças e adolescentes

Diagnostic criteria for defining the metabolic syndrome in children and adolescents

Flávio Diniz Capanema¹, Daniela Sousa Santos², Eveny Teles Rezende Maciel², Gustavo Barbosa Pedercini Reis²

RESUMO

A obesidade vem aumentando de forma preocupante, tendo sido notável o seu crescimento também na faixa etária pediátrica, desde lactentes até a adolescência, tornando-se fator de relevância em saúde coletiva em todo o mundo. Esse distúrbio, quando associado a outras alterações metabólicas específicas, desenvolve um conjunto de sinais e sintomas que levam ao aparecimento da chamada síndrome metabólica (SM). A SM, quando presente em crianças e adolescentes, representa risco aumentado relacionado a eventos cardiovasculares cada vez mais precoces na idade adulta. O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura atual a respeito dos critérios a serem utilizados na definição diagnóstica da SM entre crianças e adolescentes, observando-se aspectos epidemiológicos e fatores de risco associados. Realizou-se revisão bibliográfica referente ao tema proposto nos últimos cinco anos, entre agosto de 2004 e agosto de 2009, utilizando-se as bases *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e *National Library Of Medicine* (MEDLINE). Até o momento, não há critério diagnóstico consensual, sobre a SM em crianças e adolescentes, estabelecido na literatura nacional e internacional. Faz-se necessário o desenvolvimento de novos conhecimentos que orientem o profissional de saúde quanto à melhor definição diagnóstica da SM em crianças e adolescentes.

Palavras-chave: Síndrome X Metabólica; Obesidade; Saúde da Criança; Adolescente; Diagnóstico.

ABSTRACT

Obesity is increasing alarmingly, and has also had a remarkable growth among pediatric patients, from infants to adolescence, becoming a relevant factor in public health worldwide. This disorder, when associated with other specific metabolic changes, develops a set of signs and symptoms that lead to the emergence of so-called metabolic syndrome (MS). The MS, when present in children and adolescents is related to increased risk of cardiovascular events ever earlier in adulthood. The aim of this study was to review the current literature regarding the criteria to be used in diagnosis of MS among children and adolescents, noting epidemiology and associated risk factors. A literature review on the topic proposed in the last five years, between August 2004 and August 2009, was based on the Scientific Electronic Library Online (SciELO) and the National Library of Medicine (MEDLINE) data. There is so far no established consensus in the national and international literature on the MS diagnostic criteria in children and adolescents. It is necessary to develop new knowledge to guide health professionals concerning the best MS diagnostic definition in children and adolescents.

Key words: Metabolic Syndrome X; Obesity; Child Health (Public Health); Adolescent; Diagnosis.

¹ Coordenador do Núcleo da Saúde da Criança e do Adolescente do Curso de Medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH). Vespasiano, MG – Brasil. Coordenador do Núcleo de Inovações Tecnológicas / Gerência de Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). Belo Horizonte, MG – Brasil.
² Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH). Vespasiano, MG – Brasil.

Recebido em: 28/07/2010
Aprovado em: 05/08/2010

Instituição:
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana – FASEH.

Endereço para correspondência:
Rua: São Paulo, 958
Bairro: Jardim Alterosa
CEP: 33.200-970
Vespasiano, MG – Brasil
E-mail: fcapa@uol.com.br

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM), já descrita como síndrome X, é definida como o conjunto de alterações metabólicas presentes no organismo que incluem resistência à insulina, intolerância à glicose, hipertensão arterial sistêmica, aumento de triglicérides e diminuição do HDL.¹

O grande aumento de obesidade e diabetes *mellitus* verificado nos últimos anos tem chamado a atenção dos profissionais de saúde para o crescente surgimento da SM em populações, que está associado à alta morbimortalidade cardiovascular e elevado custo socioeconômico.^{2,3} É importante ressaltar que portadores da SM têm risco duas vezes mais alto de desenvolver doenças cardiovasculares quando comparados a pessoas sem a síndrome.⁴ Está relacionada à resistência à insulina e/ou intolerância à glicose, obesidade central, dislipidemia, hipertensão, estado protrombótico e pró-inflamatório.^{3,4}

Até o momento, observam-se dificuldades na adoção de critérios diagnósticos uniformes para definição da SM. De fato, três entidades: Organização Mundial de Saúde (OMS), *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATPIII) e *International Diabetes Federation* (IDF) buscaram desenvolver critérios diagnósticos para SM, sendo estes preconizados para utilização em adultos. Sendo assim, convém observar que, independentemente da entidade em questão, os componentes propostos

para definição diagnóstica da síndrome apresentam-se bastante próximos, com poucas variações entre os mesmos.⁵

Na Tabela 1 nota-se que, para o critério da OMS, faz-se necessária a resistência à insulina associada a mais dois outros fatores. O NCEP- ATPIII preconiza a presença de três dos componentes, sem priorizar nenhum deles em especial. Já para o IDF, torna-se obrigatória a medida da circunferência abdominal alterada, além de mais dois outros fatores.⁵

Como o NCEP-ATPIII não utiliza a resistência à insulina como critério diagnóstico, esse modelo tem sido considerado de mais aplicabilidade clínica do que o da OMS. Por isso, a 1ª Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da SM (I DBSM) recomenda o uso do NCEP- ATPIII.⁶

Para crianças e adolescentes, tais critérios têm sido empregados a partir de adaptações.^{4,5,7} O IDF sugeriu definição pediátrica da SM parecida com a de adultos, sendo que, para adolescentes acima de 16 anos, os pontos de corte são os mesmos utilizados para os adultos. Em crianças de 10 a 16 anos tem-se utilizado o percentil acima de 90 para a medida da circunferência abdominal. Naquelas de seis a 10 anos, usa-se o mesmo percentil, porém não é condição essencial para o diagnóstico de SM, devendo-se intensificar a suspeita clínica para história familiar positiva para demais condições predisponentes^{1,8} (Tabela 2).

Tabela 1 - Definições da síndrome metabólica de acordo com diferentes entidades⁵

	OMS, 1998	NCEP-ATP III, 2001	IDF, 2006
Diagnóstico de SM firmado por	Resistência à insulina e presença de mais 2 componentes	3 dos 5 componentes	Circunferência abdominal alterada e mais 2 componentes
Componentes			
Resistência à insulina	TDG, GJA, DM tipo 2 ou sensibilidade à insulina diminuída	-	-
Composição corporal	Razão cintura-quadril: Homens > 0,90 cm Mulheres > 0,85 cm e/ou IMC > 30 kg/m ²	Circunferência abdominal: Homens ≥ 102 cm Mulheres ≥ 88 cm	Circunferência abdominal: Homens ≥ 94 cm Mulheres ≥ 80 cm
Lípídeos séricos (mg/dL)	Triglicérides ≥ 150 e/ou Homens HDL < 35 Mulheres HDL < 39	Triglicérides ≥ 150 e/ou Homens HDL < 40 Mulheres HDL < 50	Triglicérides ≥ 150 e/ou Homens HDL < 40 Mulheres HDL < 50 ou uso de hipolipemiantes
Pressão Arterial (mmHg)	≥ 140/90	≥ 130/85 ou uso de anti-hipertensivos	≥ 130/85 ou uso de anti-hipertensivos
Glicose sérica (mg/dL)	TDG, GJA ou DM tipo 2	> 110 (incluindo DM)	> 100 (incluindo DM)
Outros	Microalbuminúria Excreção urinária de albumina ≥ 20 µg/min	-	-

OMS: Organização Mundial da Saúde, NCEP-ATP III: *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III*, IDF: *International Diabetes Federation*, TDG: Tolerância diminuída à glicose, GJA: Glicemia de jejum alterada, DM: Diabetes mellitus.

Tabela 2 - Definição de SM em pacientes pediátricos pelo IDF¹

Idade 6 a 10 anos	Idade 10a 16 anos	Idade > 16 anos: Critério do IDF para adultos
Obesidade ≥ percentil 90 pela medida da circunferência abdominal. A SM ainda não é diagnosticada, mas é de alta suspeição clínica quando história familiar positiva de:	Obesidade ≥ percentil 90 pela medida da circunferência abdominal e 2 ou mais dos seguintes:	Obesidade central - Circunferência abdominal > 94 cm em homens ou > 80 cm em mulheres com valores de etnias específicos para outros grupos e mais dois dos seguintes:
Síndrome metabólica - Diabetes tipo 2 - Dislipidemia - Doença cardiovascular - Hipertensão - Obesidade	- Glicose ≥ 100 mg/dL (TOTG recomendado) ou diabetes tipo 2 já diagnosticado; - Pressão sistólica ≥ 130 ou diastólica ≥ 85 mmHg; - Triglicérides > 150 mg/dL; - HDL <40 mg/dL.	- Glicose ≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes mellitus tipo 2; - Pressão sistólica ≥130 ou diastólica ≥85 mmHg ou tratamento prévio para diagnóstico de hipertensão; - Triglicérides ≥150 mg/dL ou tratamento específico para essa anormalidade; - HDL <40 mg/dL em homens ou <50 mg/dL em mulheres ou tratamento específico para essa anormalidade.

TOTG = teste oral de tolerância à glicose; HDL = Lipoproteína de alta densidade. Para converter mg/dL multiplicar por 0.0113 para triglicérides, 0.0555 para glicose, 0.0259 para colesterol total, HDL e LDL.

Em relação à infância, percebe-se a não existência de consenso na definição diagnóstica de SM. Os pontos de corte para determinação dos fatores de risco em crianças ainda permanecem incertos. A maioria dos estudos que englobam essa faixa etária tem utilizado curvas de percentil para idade e sexo, na tentativa de definição de critérios para diagnóstico.¹

Este estudo teve como objetivo a realização de pesquisa bibliográfica de revisão sobre os critérios empregados na definição diagnóstica da SM em crianças e adolescentes, descrevendo dados epidemiológicos relevantes e fatores de risco associados à síndrome metabólica nesses grupos etários em especial.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Na revisão de literatura buscaram-se artigos indexados disponíveis nas bases eletrônicas *National Library Of Medicine* (MEDLINE, USA) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), publicados em língua portuguesa e inglesa, entre agosto de 2004 e agosto de 2009, utilizando-se os seguintes descritores: *Metabolic Syndrome* e *Obesity*.

Inicialmente, foram localizados 7.678 artigos na base MEDLINE e 40 artigos na base SCIELO. Foram aplicados os limites: *links to full text-free full text; dates: 5 years; humans; english; portuguese; ages: 0-18 years*, sendo selecionados 188 artigos. Após aplicação de novo limite: *type of article (meta-analysis; randomized controlled trial; review; practice guideline; clinical trial)*, restaram 35 artigos. Aqueles relacionando síndrome metabólica com outras doenças específicas de adultos (neoplasias, síndrome do ovário policístico e apneia do sono), cirurgia bariátrica, genes e enzimas, além de populações específicas também foram excluídos.

Ao final, foram selecionados desse levantamento 24 artigos para leitura e análise, acrescidos de outros cinco publicados previamente ao período proposto, por se tratar de estudos de referência sobre o tema. Um artigo foi fornecido diretamente pelo orientador do grupo, perfazendo-se o total de 30 artigos eleitos para a realização deste trabalho.

REVISÃO DE LITERATURA

Epidemiologia

O número de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade tem aumentado em diversos países a cada ano, configurando situação de epidemia. Estima-se que no mundo existam em torno de 155 milhões de crianças com sobrepeso e, destas, cerca de 30 a 45 milhões são obesas.⁹ No Brasil, dados de 2004 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística demonstraram que 18% dos meninos e 15% das meninas estão acima do peso.¹⁰ Em Recife (PE), essa prevalência atingiu 35% dos escolares avaliados.¹¹

Para a Sociedade Brasileira de Cardiologia, os valores de prevalência da SM têm muita variação, dependendo do critério utilizado, obtendo-se valores entre 12,4 e 28,5% em homens e 10,7 e 40,5% em mulheres em diferentes populações.

Nos Estados Unidos da América (EUA), a prevalência da SM foi estimada em 24% na população geral e, no grupo de 20 a 29 anos, em 6,7%. Esse valor eleva-se para 43,5% em pessoas acima de 60 anos. Em crianças e adolescentes a estimativa foi de 4,2%, sendo mais alta prevalência em meninos. Nos adolescentes com sobrepeso, calculado pela curva de percentil IMC/idade, esse número aumenta para 28,7%.^{5,12,13}

No Brasil, há poucos estudos com amostras significativas da prevalência de SM. Estudo realizado em Vitória (ES) com 380 adolescentes de 10 a 14 anos revelou prevalência total de 1,3% nessa população.¹⁴

Fatores de risco

A obesidade é considerada o maior fator de risco para anormalidades metabólicas e SM na população geral e está intimamente ligada a todos os outros fatores associados a essa síndrome.¹ Isto também pode ser notado na faixa etária pediátrica.⁸ Nos EUA, a prevalência de SM entre adolescentes é de 4%, porém naqueles com sobrepeso o risco aumenta para 30-50%.^{12,15}

A resistência à insulina pode ser causada por deficiência no receptor específico, por diminuição na quantidade de receptores ou por erro durante utilização por parte dos receptores. Como mecanismo de compensação, as células beta-pancreáticas aumentam a produção de insulina, levando à hiperinsulinemia. A tolerância à glicose permanece normal durante algum tempo. Porém, quando se observa declínio na secreção insulínica, a tolerância à glicose diminui.¹⁶

Por sua vez, a obesidade é o principal fator de risco para o desenvolvimento de resistência à insulina em crianças e adolescentes. Acredita-se que a resistência à insulina/hiperinsulinemia é importante elo entre a obesidade, alterações metabólicas e risco cardiovascular.¹⁷

A dislipidemia representa importante problema no paciente com diabetes *mellitus*, sendo que 87% deles apresentam alguma disfunção lipídica. As mais comuns são: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e/ou baixas concentrações de HDL.³ Adolescentes obesos apresentam importante aumento de LDL e triglicérides e baixo nível de HDL. Em 52% de crianças obesas de oito a 12 anos foi encontrado aumento do colesterol total, comparado com crianças não obesas, que obtiveram prevalência de 16%.¹⁸

Também a elevação da pressão arterial sistêmica pode ser causada pela hiperinsulinemia, devido à ativação do sistema nervoso simpático, do comprometimento da vasodilatação periférica e do aumento da resposta da angiotensina, levando ao aumento da reabsorção renal de sódio e de água e, consequentemente, à sobrecarga de volume. Em diabéticos de ambos os sexos foram encontrados 84% de elevação dos níveis da pressão arterial sistêmica.³

Por ora, a maioria das pessoas portadoras de SM apresenta excesso de peso, porém mesmo em indivíduos não obesos pode ocorrer aumento da adiposidade corporal, principalmente na região abdominal.³ Excesso visceral de gordura pode levar ao aumento de concentração de citocinas inflamatórias e ácidos graxos que estimulam a gliconeogênese, bloqueia a depuração hepática de insulina e causa acúmulo de triglicérides no fígado e no músculo. Esse acúmulo leva à resistência insulínica, provocando a dislipidemia.^{3,19}

Diversos hormônios possuem papel na regulação do peso corporal. A leptina, hormônio responsável pela regulação da saciedade no hipotálamo e também da manutenção da quantidade de gordura corporal, tem sido estudada em relação à sua participação na etiologia da síndrome. Especula-se ser ela outro componente das alterações hormonais da SM, estando sua concentração elevada na maioria dos obesos. Adoção de hábitos de vida saudáveis, como menos ingestão de gorduras e a prática de exercícios físicos, demonstrou ser capaz de reduzir concentrações plasmáticas de leptina.^{3,20}

Alguns estudos salientam relação direta entre baixo peso ao nascer (menos de 2,5 kg, segundo critério da OMS) e o desenvolvimento da SM, em especial nos pequenos para a idade gestacional (PIG). A fisiopatologia dessa relação ainda não é totalmente conhecida. As crianças PIG apresentam alto risco de se tornarem adultos com SM, principalmente as que apresentam recuperação nutricional rápida após o nascimento. Por outro lado, as que não se recuperam têm baixa estatura e consequências psicológicas durante a adolescência e vida adulta.¹³ Encontrou-se prevalência de resistência à insulina 10 vezes mais alta em adultos aos 50 anos de idade que nasceram pesando menos de 2,5 kg.²¹

Outras condições clínicas também estão frequentemente associadas à SM, embora sem participação nos critérios diagnósticos. Entre elas estão a síndrome de ovário policístico, a *acantose nigra*, a hepatopatia gordurosa não alcoólica, os estados pró-trombóticos, pró-inflamatórios e de disfunção endotelial, além da hiperuricemia.^{6,23}

DISCUSSÃO

A SM é a combinação de fatores genéticos e ambientais, ingestão excessiva de calorias com ganho ponderal progressivo e redução de atividade físi-

ca.^{23,24} Seu aumento em crianças e adolescentes pode causar doenças cardiovasculares em adultos, acelerando sua evolução, o que eleva a morbimortalidade e os custos de saúde pública.

Contudo, três entidades sugeriram definições diagnósticas para SM em adultos: a OMS, o NCEP-ATP III e o IDF. Nenhum deles é utilizado como consenso. Reaven demonstrou que, quando comparados os três critérios, apesar de próximos, diferem-se na maneira como cada um é usado no diagnóstico de SM.⁷

Estudo realizado por Ford e Giles avaliou 8.608 participantes com idade superior a 20 anos do *National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES III) e também encontrou prevalências que variaram de acordo com o critério utilizado. Nesse estudo, foi identificada pelo critério da OMS prevalência de SM de 25,1%, enquanto que pelo NCEP encontraram-se 23,9%.²⁵

Como em crianças ainda não existem pesquisas conclusivas a respeito do diagnóstico da SM, nota-se que alguns autores têm sugerido diferentes critérios para a sua definição diagnóstica, enquanto outros têm utilizado adaptações das definições já estabelecidas para adultos (Tabela 3). Outra dificuldade encontrada refere-se à ausência de pontos de corte precisos em relação a alguns dos fatores que levam ao diagnóstico entre crianças e adolescentes.

No Brasil há poucos dados referentes à SM baseados em estudos populacionais para a idade pediátrica. Estudo transversal realizado por Strufaldi *et al.* em escolares obesos, na cidade de São Paulo (SP), registrou prevalência de 25,8% pelo critério NCEP ATP III e 5,2% pelo critério da OMS.²⁹ Os resultados obtidos na pesquisa alcançaram diferentes prevalências, de acordo com o critério utilizado, evidenciando-se a dificuldade de diagnóstico da SM na população infantil.

Diante da importância crescente do tema entre profissionais da saúde nas diversas áreas de atuação, esta investigação pretendeu salientar a magnitude da SM como problema de saúde populacional e alertar para a necessidade de um critério diagnóstico consensual para crianças e adolescentes, na tentativa de diminuir o impacto das doenças cardiovasculares associado à SM no futuro. Nota-se, também, que a obesidade parece ser o principal fator predisponente para as alterações metabólicas que levam à SM, reforçando a necessidade de medidas preventivas em todas as idades.

Tabela 3 - Critérios de diagnóstico sugeridos para SM em crianças e adolescentes por diferentes autores

Cook, 2003 ²⁶ (para crianças acima de 10 anos) (Critério adaptado do NCEP)	Pelo menos 3 dos seguintes critérios: TG > 110 mg/dL HDL ≤ 40 mg/dL Glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL PA acima do percentil 90 CC acima do percentil 90 (para idade e sexo usando como referência toda amostra da população)
Weiss <i>et al.</i> , 2004 ²⁷	Pelo menos 3 dos seguintes critérios: IMC > percentil 97 (ou Z-score ≥ 2)* TG acima do percentil 95* HDL abaixo do percentil 5* Teste de tolerância à glicose entre 140-200 mg/dL Pressão sistólica ou diastólica acima do percentil 95* * usando como referência todo o grupo da pesquisa
Silva <i>et al.</i> , 2005 ²⁸ (para crianças acima de 10 anos)	Pelo menos 3 dos seguintes critérios: IMC acima do percentil 97 TG > 130 mg/dL HDL ≤ 35 mg/dL Resistência à insulina (HOMA) > 2,5, glicemia de jejum >110 mg/dL ou glicemia pós-prandial > 140 mg/dL Pressão arterial sistólica acima do percentil 95 para idade e sexo
Strufaldi <i>et al.</i> , 2008 ²⁹ (Critério adaptado da OMS)	Resistência à insulina mais dois dos seguintes critérios: IMC acima do percentil 95 TG ≥ 130 mg/dL HDL ≤ 40 mg/dL PA acima do percentil 90

CC = circunferência da cintura; HOMA = *homeostasis model assessment*; HDL = *High Density Lipoprotein*; IMC = índice de massa corpórea; PA = pressão arterial; TG = triglicérides.

REFERÊNCIAS

- Ferranti SD, Osganian SK. Epidemiology of paediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res.* 2007 Dec; 4:285-96.
- Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SR, Zanella MT. Visceral fat and metabolic syndrome: more than a simple association. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006 Abr; 50(2):230-8.
- Santos CRB, Portela ES, Avila SS, Soares EA. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas a síndrome metabólica. *Rev Nutr.* 2006; 19(3):389-01.
- Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* J Am Heart Assoc. 2008; 28:629-36.
- Steemburgo T, Dall'alba V, Gross JL, Azevedo MJ. Fatores dietéticos e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007; 51(9):1425-33.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. 1ª Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005 abr; 84(Supl 1):1-28.

7. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr.* 2006;83:1237-47.
8. Madeira IR, Carvalho CN, Gazolla FM, Matos HJ, Borges MA, Bordallo MA. Cut-off point for Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) index established from Receiver Operating Characteristic (ROC) curve in the detection of metabolic syndrome in overweight pre-pubertal children. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 Dec; 52(9):1466-73.
9. Ho TF. Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. *Ann Acad Med Singapore.* 2009 Jan; 38(1):48-56.
10. Kochi C. Proteína e síndrome metabólica em crianças e em adolescentes. São Paulo: Nestlé Nutrition Institute; 2009. p.2-7.
11. Oliveira CL, Mello MT, Cintra IP, Fisberg M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Rev Nutr.* 2004; 17(2):237-45.
12. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, *et al.* Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation.* 2005; 111(15):1999-2012.
13. Lottenberg SA, Glezer A, Turatti LA. Metabolic syndrome: identifying the risk factors. *J Pediatr.* 2007; 83(Supl 5):204-8.
14. Rodrigues NA, Perez AJ, Pires JG, Carletti L, Araújo MT, Moyses MR, *et al.* Cardiovascular risk factors, their associations and presence of metabolic syndrome in adolescents. *J Pediatr.* 2009; 85(1):55-60.
15. Korsten-Reck U, Kromeyer-Hauschild K, Korsten K, Baumstark MW, Dickhuth HH, Berg A. Frequency of secondary dyslipidemia in obese children. *Vas Health Risk Manag.* 2008; 4(5):1089-94.
16. Ferreira AP, Oliveira CER, França NM. Síndrome metabólica em crianças obesas e fatores de risco para doenças cardiovasculares de acordo com a resistência à insulina (HOMA-IR). *J Pediatr.* 2007; 83(1):21-6.
17. Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur J Endocrinol.* 2008; (Supl159):67-74.
18. Jolliffe CJ, Janssen I. Vascular risks and management of obesity in children and adolescents. *Vas Health Risk Manag.* 2006; 2(2):171-87.
19. Wajchenberg BL, Nery M, Cunha MR, Silva MER. Tecido adiposo na encruzilhada no desenvolvimento da síndrome metabólica, inflamação e aterosclerose. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009; 53(2):145-50.
20. Matos AFG, Moreira RO, Guedes EP. Aspectos neuroendócrinos da síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2003; 47(4):410-21.
21. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia.* 1993; 36:62-7.
22. Volp AC, Alfenas RC, Costa NM, Minim VP, Stringueta PC, Bressan J. Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008; 52(3):537-49.
23. Ciolac EG, Guimarães GV. Exercício físico e síndrome metabólica. *Rev Bras Med Esporte.* 2004; 10(4):319-24.
24. Daniels SR, Greer FR, Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics.* 2008; 122(1):198-208.
25. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care.* 2003; 26(3):575-81.
26. 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.
27. 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 Jun; 350(23):2362-74.
28. Silva RCQ, Miranda WL, Chacra AR, DIB SA. Metabolic syndrome and insulin resistance in normal glucose tolerant brazilian adolescents with family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28(3):716-8.
29. Strufaldi MWL, Silva EMK, Puccini RF. Metabolic syndrome among prepubertal brazilian adolescents. *Diab Vasc Dis Res.* 2008; 5(4):291-7.