Valesca Mansur Kuba

**Avaliação da relação entre circunferência abdominal e
altura como preditora de risco cardiometabólico em
crianças de 6 a 10 anos**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina São Paulo
para a obtenção de título de Doutor em Ciências**

Programa de Pediatria

Orientador: Durval Damiani

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010)

A versão original se encontra disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Kuba, Valesca Mansur

Avaliação da relação entre circunferência abdominal e altura como preditora de risco cardiometabólico em crianças de 6 a 10 anos / Valesca Mansur Kuba. -- São Paulo, 2011.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Pediatria.

Orientador: Durval Damiani.

Descritores: 1.Circunferência abdominal 2.Índice de massa corporal
3.Obesidade 4.Risco cardiovascular 5.Antropometria 6.Resistência à insulina
7.*Centers for Disease Control and Prevention* 8.Organização Mundial da Saúde

USP/FM/DBD-391/11

Dedicatória

A meu marido Nelson Yoshio Kuba, pelo apoio e incentivo, sem o quê não seria possível a realização desse sonho.

À minha querida filha Liana, pela compreensão nos momentos de ausência.

Agradecimentos

Ao Dr. Durval Damiani, sempre incentivando e descobrindo os novos talentos, pela sua amizade e empenho nesse trabalho.

Ao Dr. Cláudio Leone, pelo grande apoio estatístico e sua sabedoria para a interpretação dos resultados.

A Yemiko Kuba, Júlio Sawada e Cecília Kuba, por me acolherem em seus lares, com todo o carinho.

A Júlio e Bruna Sawada, por abrirem mão do seu conforto para me receber em São Paulo.

À Mariza Uemutsu, amiga maravilhosa, pronta para ajudar a todos os que buscam o seu auxílio.

Ao Dr. Tarcísio Tichiebaud, pelos ensinamentos para a interpretação dos resultados.

Ao Sr. Watson e Elisângela Tavares, pelo auxílio em incentivar os alunos da escola Municipal de Ururaí a participarem do estudo.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desse trabalho.

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

- Referências: adaptadas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).
- Universidade São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e documentação: 2011.
- Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

Sumário

Lista de Abreviaturas

Resumo

Summary

1. Introdução.....	2
1.1 Diagnóstico antropométrico da criança com peso normal, sobrepeso e obesidade	5
1.2 Aspectos fisiopatológicos da obesidade infantil	13
1.3 Complicações da obesidade em crianças.....	15
1.3.1 Dislipidemia, aterogênese e inflamação.....	15
1.3.2 Hipertensão arterial na infância	17
1.3.3 Resistência insulínica e disfunções metabólicas.....	19
2. Objetivos	26
2.1 Principal.....	26
2.2 Secundários	26
3. Casuística e métodos	28
3.1 Características e local do estudo.....	28
3.2 Casuística.....	28
3.3 Critérios de exclusão.....	29
3.4 Avaliação clínica.....	29
3.5 Avaliação laboratorial.....	31
3.5.1 Metodologia de ensaios.....	32
3.6 Procedimentos éticos.....	32
3.7 Análise estatística	33
.....	
4. Resultados	35
4.1 Caracterização da amostra.....	35
4.2 Razão CA/A frente ao escore z do IMC, no diagnóstico das alterações cardiometabólicas	37
4.3 Comparação entre as curvas de IMC do CDC 2000 e OMS 2007 no diagnóstico nutricional e alterações cardiometabólicas.....	52
5. Discussão	57
6. Conclusões.....	70
7. Referências Bibliográficas.....	72
Anexos	

Lista de Abreviaturas

AGL: ácido graxo livre

AUC: área sob a curva

CA/A: relação entre circunferência abdominal a altura

CA: circunferência abdominal

CDC: 'Centers for Disease Control and Prevention'

CRTCA: Centro de Referência para Tratamento da Criança e do Adolescente

CT: colesterol total

Curva ROC: 'receiver operating characteristic curve'

DAC: doença aterosclerótica coronariana

DCV: doença cardiovascular

DM2: diabetes mellitus tipo 2

HA: hipertensão arterial

HDL: lipoproteína de alta densidade

HOMA-IR: 'homeostatic model assessment insulin resistance' index

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC: intervalo de confiança

IDF: 'International Diabetes Federation'

IMC: índice de massa corpórea

IMC/I: índice de massa corpórea por idade

IL-6: interleucina 6

LDL: lipoproteína de baixa densidade

LP: lipoproteína

NCHS: 'National Center for Health Statistics'

NHANES: 'National Health and and Nutrition Examination Survey'

NHES III: 'National Health and Examination Survey'

OMS: Organização Mundial da Saúde

PA: pressão arterial

PAD: pressão arterial diastólica

PAS: pressão arterial sistólica

PCR: proteína C reativa ultra-sensível

PNSN: Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição

POF: Pesquisa sobre Orçamentos Familiares

RI: resistência insulínica

RNM: ressonância nuclear magnética

SM: síndrome metabólica

TC: tomografia computadorizada

TG: triglicerídeos

TNF- α : fator de necrose tumoral α

VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade

z do IMC: escore z do índice de massa corpórea

z da PA: escore z da pressão arterial

Resumo

Kuba, VM. Avaliação da relação entre circunferência abdominal e altura como preditora de risco cardiometabólico, em crianças de seis a 10 anos [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo; 2011.

Os objetivos do estudo foram correlacionar a razão entre a circunferência abdominal e altura (CA/A) e o índice de massa corpórea (IMC) com as variáveis cardiometabólicas e inflamatórias em escolares de seis a 10 anos; avaliar a frequência de sobrepeso/obesidade e alterações cardiometabólicas e comparar o desempenho dos referenciais de índice de massa corpórea (IMC) do 'Centers for Disease Control and Prevention' 2000 (CDC) e Organização Mundial de Saúde 2007 (OMS) no diagnóstico de sobrepeso/obesidade e alterações cardiometabólicas. Métodos: estudo de corte transversal, que incluiu 175 crianças, provenientes do Centro de Referência para Tratamento da Criança e do Adolescente (CRTCA), em Campos, Rio de Janeiro. As crianças foram divididas segundo os escores z do CDC e OMS em: não obesas (z do IMC <1) e sobrepeso/obesidade (z do IMC ≥ 1). As variáveis cardiometabólicas analisadas foram: pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), glicose, lipoproteínas de baixa e alta densidades (LDL e HDL, respectivamente), triglicerídeos (TG), HOMA-IR. Como variáveis inflamatórias, analisamos proteína C reativa ultra-sensível (PCR) e leucometria. Resultados: a média da CA/A do grupo sobrepeso/obesidade foi maior que a do não obeso ($0,58 \pm 0,007$ e $0,45 \pm 0,004$, respectivamente, $p < 0,0001$). Houve correlação significativa da CA/A com os escores z do IMC ($r = 0,88$, $p < 0,0001$), PAS ($r = 0,51$, $p < 0,0001$), PAD ($r = 0,49$, $p < 0,0001$), HOMA-IR ($r = 0,83$, $p < 0,0001$), HDL ($r = -0,28$, $p < 0,0002$), TG ($r = 0,26$, $p < 0,0006$), LDL ($r = 0,25$, $p < 0,0008$) e PCR ($r = 0,51$, $p < 0,0001$). Contudo, a CA/A não se correlacionou com glicemia nem leucócitos. A sensibilidade da CA/A se equipaleou à do IMC no diagnóstico das alterações cardiometabólicas. A sensibilidade mais elevada da CA/A foi para o diagnóstico de alteração da PAS (80,0 %), PAD (76,6%) e HOMA-IR

(92,6%). O ponto de corte superior a 0,47 foi sensível para o diagnóstico de resistência insulínica, mas acima de 0,50, para os demais distúrbios cardiometabólicos. A frequência de sobrepeso/obesidade nos escolares foi igual a 49,7%. Com exceção de hipertrigliceridemia, todas as outras alterações cardiometabólicas foram mais frequentes no grupo sobrepeso/obesidade (aumento de PA, $p < 0,0001$; glicemia de jejum alterada, $p < 0,0048$; aumento de LDL, $p < 0,015$ e redução do HDL, $p < 0,0001$). O referencial da OMS 2007 reclassificou 11 crianças a mais como obesas que o CDC, que apresentaram médias de escores z de PAS ($1,71 \pm 1,54$), PAD ($2,64 \pm 1,83$) e HOMA-IR ($1,84 \pm 0,98$) semelhantes às médias das obesas (PAS = $1,25 \pm 2,04$; PAD = $1,94 \pm 1,19$ e HOMA-IR = $2,09 \pm 1,12$), mas superiores às médias das classificadas como sobrepeso (PAS = $0,49 \pm 1,34$, $p < 0,023$; PAD = $1,45 \pm 0,97$, $p < 0,04$ e HOMA-IR = $1,24 \pm 0,67$, $p < 0,04$). Conclusões: a razão CA/A foi tão sensível quanto IMC da OMS 2007 no diagnóstico do risco cardiometabólico e inflamatório. O referencial da OMS 2007 foi o mais sensível não só para o rastreamento de sobrepeso/obesidade, como também para pressão arterial elevada e resistência insulínica, em escolares de seis a 10 anos.

Descritores: relação entre circunferência abdominal e altura, índice de massa corpórea, obesidade, risco cardiovascular, antropometria, resistência insulínica, 'Centers for Disease Control and Prevention', Organização Mundial da Saúde.

Abstract

This study aims to correlate the waist-to-height ratio (WHtR) and the body mass index (BMI) with the cardiometabolic and inflammatory variables in 6-10 year-old school children; to evaluate the frequency of overweight/obesity

and cardiometabolic disturbances, and to compare the 2000 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and 2007 World Health Organization (WHO) body mass index (BMI) references in the diagnosis of overweight/obesity and the cardiometabolic disturbances. Methods: a cross-sectional study which included 175 subjects, selected from the Reference Center for the Treatment of Children and Adolescents, in Campos, Rio de Janeiro. The subjects were classified according to the 2000 CDC and 2007 OMS BMI z scores as non obese ($BMI < 1$) and overweight/obese ones ($BMI \geq 1$). The analyzed cardiometabolic variables were systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP respectively), fasting glycemia, low and high density lipoproteins (LDL and HDL respectively), triglyceride (TG), 'homeostatic model assessment' (HOMA-IR). As inflammatory markers we analyzed the ultra-sensitive C-reactive protein (CRP) and the leucocyte count. Results: the WHtR mean of the overweight/obese group was higher than that of the non obese ones ($0,58 \pm 0,007$ and $0,45 \pm 0,004$, respectively, $p < 0,0001$). There was correlation between the WHtR and BMI z score ($r = 0,88$, $p < 0,0001$), SBP ($r = 0,51$, $p < 0,0001$), DBP ($r = 0,49$, $p < 0,0001$), HOMA-IR ($r = 0,83$, $p < 0,0001$), HDL ($r = -0,28$, $p < 0,0002$), TG ($r = 0,26$, $p < 0,0006$), LDL ($r = 0,25$, $p < 0,0008$), and CRP ($r = 0,51$, $p < 0,0001$). However, the WHtR was neither correlated with glycemia nor with the leucocyte count. The WHtR sensitivity was equivalent to that of the BMI in the diagnosis of all cardiometabolic variables. The highest WHtR sensitivity was to diagnose the SBP (80,0%), DBP (76,6%) and HOMA-IR (92,6%) alterations. The WHtR cut-off higher than 0,47 pointed out to insulin resistance diagnosis, but higher than 0,5, it did to the other metabolic disturbances. The frequency of overweight/obesity was 49,7% in these school children. Except for hypertriglyceridemia, all the remaining cardiometabolic disturbances were more frequent in the overweight/obese group. The 2007 WHO BMI reference reclassified 11 children more as obese than the 2000 CDC, who had means of SBP ($1,71 \pm 1,54$) and DBP z scores ($2,64 \pm 1,83$) and HOMA-IR ($1,84 \pm 0,98$) similar to those of the obese ones (SBP = $1,25 \pm 20,4$; DBP = $1,94 \pm 1,1$ and HOMA-IR = $2,09 \pm 1,12$), but higher than those of the classified as

overweight (SBP= $0,49 \pm 1,34$, $p < 0,023$; DBP= $1,45 \pm 0,97$, $p < 0,04$ and HOMA-IR= $1,24 \pm 0,67$, $p < 0,04$). Conclusions: the WHtR was so sensitive as the 2007 WHO BMI z score in diagnosing the cardiometabolic and inflammatory risk. The 2007 WHO reference was the most sensitive not only to screen obesity, but also the high blood pressure and insulin resistance, in 6-10-year-old children.

Descriptors: waist-to-height ratio, body mass index, obesity, cardiovascular risk, anthropometry, insulin resistance, Centers for Disease Control and Prevention, World Health Organization.

1. INTRODUÇÃO

1. Introdução

Quando iniciamos esse trabalho, em 2005, vínhamos percebendo que, ao longo dos últimos anos, o motivo principal das consultas no ambulatório de endocrinologia pediátrica do Centro de Referência para Tratamento da Criança e do Adolescente (CRTCA) estava se modificando: a baixa estatura e a magreza, que antes predominavam de seis a 10 anos, foram progressivamente sendo substituídas pelas queixas de excesso de peso. Ao mesmo tempo em que constatamos a piora na qualidade da alimentação das nossas crianças, observamos também um aumento na frequência de dislipidemia, mesmo naquelas de peso normal. No outro extremo da faixa etária, na rotina da clínica privada, vimos que a hipertensão arterial (HA) era a comorbidade mais comum em adultos obesos, sendo frequentemente acompanhada de dislipidemia e disglucemia. Tais observações nos motivaram a inquirir se essas alterações cardiometabólicas também não estariam ocorrendo antes dos 10 anos de idade, ainda na fase pré-puberal. Desde então, começamos a aferir a pressão arterial (PA) de todas as crianças nessa faixa etária e confirmamos a nossa suspeita clínica: de fato, a HA era mais comum do que imaginávamos e a alteração mais prevalente entre aquelas com sobrepeso/obesidade.

Seguindo a linha de raciocínio em que a doença cardiovascular (DCV) é uma inflamação subclínica, associada à obesidade abdominal em adultos, começamos a pesquisar as alterações de perfil lipídico, inflamatórias e da sensibilidade insulínica em escolares de seis a 10 anos, dando ênfase à

medida da circunferência abdominal (CA). Como em crianças, ela depende de tabelas em percentis, específicas para sexo e idade, uma nova perspectiva surgiu ao longo do trabalho, que foi a medida da razão entre CA e altura (CA/A), mais simples de ser feita do que a CA, para estudos populacionais.

A prevalência da obesidade nessas crianças chama a atenção para o evento mundial da 'pandemia da obesidade infantil'^{1,2,3,4,5,6,7}.

Nos Estados Unidos, é o problema de saúde pública atual mais preocupante, acometendo não só adultos, mas também crianças e adolescentes^{8,9,10,11}. Os dados mais recentes do 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC)¹² demonstraram que houve um aumento marcante: do 'National Health and Nutrition Examination Survey' I (NHANES), de 1971 a 74 até o NHANES de 2003 a 2006, a obesidade infantil cresceu de 5% para 12% entre dois e cinco anos de idade, de 4% para 17% em crianças de seis a 11 anos, e de 6,1% para 17,6% até os 19 anos^{12,13,14}.

Na América Latina, a prevalência de obesidade em escolares é variável, chegando até 25,2% em algumas cidades¹⁵, especialmente em países de maior renda per capita e nas áreas urbanas, onde o consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas, carboidratos e sal é elevado^{16,17,18}. Nos países ricos, por outro lado, tem havido atualmente, uma tendência à diminuição da obesidade nas classes sociais mais abastadas, devido à redução no consumo dos alimentos industrializados, em resposta a programas de saúde pública envolvendo educação alimentar¹⁹.

No Brasil, o panorama também é preocupante. O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Ministério da Saúde realizaram um estudo, que incluiu dados de mais de 188 mil brasileiros, para a obtenção da tendência secular das variações do peso na população brasileira. Os resultados foram comparados com as pesquisas de 1974-75 (Estudo Nacional de Despesa Familiar – ENDENF), 1989 (Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição – PNSN) e 2008-09 (Pesquisa sobre Orçamentos Familiares - POF). A pesquisa mostrou que o excesso de peso vem aumentando rapidamente em todas as faixas etárias, acometendo 50% dos homens e 48% das mulheres adultos²⁰.

Em 2008, o excesso de peso atingiu 33,5% das crianças, sendo 16,6% dos meninos e 11,8% das meninas eram obesos. A região sudeste se destacou: 40,3% dos meninos e 38% das meninas apresentaram sobrepeso. Assim, em 2008, uma em cada três crianças de cinco a nove anos tinha excesso de peso. A pesquisa demonstrou ainda, que desde 1989, entre as famílias de menor renda, houve também um forte crescimento do excesso de peso nessa faixa etária, triplicando o percentual de 8,9% para 26,5%.²⁰.

Quanto a escolas públicas e privadas brasileiras, os resultados são divergentes. Embora alguns tenham demonstrado que estudar em escolas particulares está associado a maior renda familiar, obesidade e acesso à tecnologia^{21,22}, na cidade de Salvador, Bahia, os resultados foram diferentes: a prevalência de obesidade foi maior nas escolas privadas de sete a nove anos, mas nas públicas, de nove a 10 anos²³.

A maior preocupação em relação à obesidade infantil está ligada não só à sua persistência na vida adulta^{24,25,26}, mas também às complicações futuras, como doença arterial coronariana (DAC)^{27,28,29} e diabetes mellitus tipo 2 (DM2)^{30,31,32}.

A resistência insulínica (RI) possui um papel relevante na patogênese das alterações cardiometabólicas, podendo preceder o aparecimento do DM2^{31,32}, doença que está se tornando um grave problema de saúde pública em jovens de todas as classes sociais e etnias^{33,34}, pois já acomete de seis a 76% da população norte americana de 10 a 19 anos³⁵, o que ainda não tem ocorrido no Brasil.

Uma outra particularidade na avaliação do indivíduo com excesso de peso é a distribuição da gordura corporal, estando a obesidade abdominal diretamente associada aos distúrbios metabólicos e aumento da mortalidade cardiovascular³⁶.

1.1. Diagnóstico antropométrico da criança com peso normal, sobrepeso e obesidade

Os referenciais antropométricos constituem um dos instrumentos mais amplamente utilizados na assistência à saúde da criança e do adolescente, tanto na área clínica, quanto na de saúde pública. Em termos populacionais, as curvas de crescimento foram desenvolvidas para acompanhar e rastrear os grupos de risco nutricional e agravos à saúde, auxiliando também no

diagnóstico dos distúrbios do crescimento, performance da lactação e equidade na distribuição dos recursos econômicos numa comunidade³⁷.

Na avaliação antropométrica, o ponto de corte significa uma linha divisória e arbitrária que distingue os que necessitam dos que não necessitam de intervenção, podendo ser determinado estatisticamente, ou baseado na relação entre o estado nutricional e as comorbidades a ele associadas³⁷.

Antes de 1977, as curvas de crescimento eram baseadas em amostras de crianças que não representavam a população dos Estados Unidos³⁸. Consequentemente, vários grupos de especialistas recomendaram que fossem feitas novas curvas, com dados de estudos nacionais de uma população representativa³⁹. Tais modificações começaram a ser implementadas em 1977 pela Força Tarefa do Centro Nacional de Saúde e Estatística dos Estados Unidos - NCHS ('National Center for Health Statistics Growth Chart Task Force').

As curvas do NCHS de 1977 foram construídas para indivíduos de dois a 18 anos, com dados coletados entre 1963 e 1974, a partir de três estudos nacionais: 'National Health Examination Survey' (NHES) ciclo II (de seis a 11 anos), ciclo III (de 12 a 17 anos) e 'National Health and Nutrition Examination Survey' I (NHANES) (de um a 18 anos). Contudo, devido à falta de dados de estudos longitudinais de zero a 36 meses nesses estudos, foram utilizados os dados do estudo Fels, realizado em Yellow Springs, em Ohio^{40,41,42}. No entanto, essas curvas apresentavam limitações metodológicas. A coleta dos dados do estudo Fels foi feita em 1929 e

consistiu de uma população restrita ao noroeste de Ohio, constituída de por crianças brancas, de classe média, predominantemente alimentadas com fórmulas, que ganhavam peso mais rapidamente no primeiro ano, quando comparadas com aquelas em aleitamento materno, o que estimulou o desmame precoce^{43,44}. Vários estudos, no entanto, demonstraram que crianças em aleitamento materno ganham peso mais rapidamente nos dois a três primeiros meses, e mais lentamente dos seis aos 12 meses, sem nenhum prejuízo ao seu desenvolvimento⁴⁵.

Outras limitações do estudo Fels foram: o intervalo trimestral de avaliação das crianças (ao invés de mensal); às grandes diferenças entre as medidas de comprimento e altura das crianças menores e dificuldade de se avaliar o crescimento além dos percentis 5 e 95^{46,47}. Por isso, O NCHS decidiu em 1985, revisar as curvas de 1977 e para tal, planejou o NHANES III. Em 2000, lançou novas curvas de crescimento - as curvas do CDC - utilizando dados de cinco estudos nacionais NHES II e III, NHANES I, II e III, cujos dados foram coletados entre 1963 e 1994. As medidas antropométricas eram provenientes de uma população representativa dos Estados Unidos, alimentadas fórmulas e leite materno até os três meses de idade, de várias etnias e estratos sócio-econômicos^{46,47}. Foram excluídos: recém-natos de baixo e alto pesos, maiores de seis anos provenientes do NHANES III, crianças entre 24 e 36 meses de idade, que apresentaram diferença maior que 5 cm entre as medidas de comprimento e altura conforme a idade e o sexo^{46,47,48}.

Todas as críticas apontadas previamente ao referencial do NCHS/1977 foram consideradas e criteriosamente analisadas^{42,46,47}. De um modo geral, as principais inovações que caracterizaram o referencial do CDC foram as seguintes:

- Aprimoramento das técnicas estatísticas e ampliação das amostras, padronização dos métodos de coleta dos dados e incorporação de dados de cinco pesquisas nacionais.
- Eliminação dos dados de peso e altura do Fels.
- Extensão de todas as curvas de zero a 20 anos.
- Desenvolvimento do índice de massa corporal por idade (IMC/I).
- Publicação de limites menores de comprimento (45 vs. 49cm) e altura (77 vs. 90cm).
- Desenvolvimento dos percentis (p) 3 e 97 e escores z de - 2 a +2 para todas as curvas, e do percentil 85 para as curvas de peso/altura e IMC/I. Os diagnósticos de peso normal, sobrepeso e obesidade foram estabelecidos segundo as curvas do IMC/I como eutrófico: aquele entre p5 e < p85; sobrepeso: $\geq$ p85 e < p95; obesidade: $\geq$ p95.

Enquanto o padrão do NCHS/1977 disponibiliza 14 curvas separadas, baseadas na idade, sexo e nos índices circunferência da cabeça por idade, peso/idade, comprimento/idade, altura/idade, comprimento/altura e peso/altura, o referencial do CDC 2000 apresenta 16 curvas, acrescentando as do IMC/I e sexo, o que representa a maior mudança na revisão procedida^{37,46}.

As curvas do CDC 2000 têm sido largamente utilizadas. Porém, nos últimos quinze anos, o avanço tecnológico modificou sensivelmente o estilo de vida das sociedades em todo o mundo, favorecendo o sedentarismo e a introdução de alimentos industrializados, levando a um aumento assustador na prevalência da obesidade infantil. O foco dos profissionais de saúde então, se voltou para a obesidade e as comorbidades associadas, especialmente no que diz respeito a DM2 e doenças cardiovasculares⁴⁸.

Outro fator mais preocupante ainda é o aumento do risco de o indivíduo persistir obeso quando adolescente ou adulto quanto mais precoce forem o rebote da adiposidade e o início da obesidade infantil⁴⁹. Assim, dois eventos contemporâneos indicaram a necessidade de novos referenciais: o aumento epidêmico da obesidade e a criação das novas curvas de zero a cinco anos pela OMS, em 2006, com uma abordagem prescritiva, apontando para um padrão ideal de crescimento a ser alcançado, caso a criança cresça em condições socioeconômicas e ambientais favoráveis ao seu desenvolvimento⁵⁰. Para tal, a OMS realizou um estudo longitudinal, multicêntrico com crianças de várias etnias de países desenvolvidos e em desenvolvimento (Brasil, Oman, Estados Unidos, Índia, Noruega e Gana), que foram alimentadas exclusivamente com leite materno até os três meses de idade, de mães não fumantes e que viviam em condições socioeconômicas ótimas⁵¹. Considerando que o IMC de escolares e adolescentes pode se modificar rapidamente com a puberdade, a OMS achou inviável adaptar as novas curvas de peso/idade, altura/idade e IMC/I de zero a cinco anos para essa faixa etária. Como faltavam dados de

estudos longitudinais de cinco a 19 anos (que é o limite de idade da adolescência pela OMS), a alternativa foi adaptar as curvas do NCHS 1977, dando-lhes um tratamento estatístico diferenciado, de modo a suavizar a transição após os cinco anos. Assim, a amostra de cinco a 19 anos dos referenciais de 2007 foram provenientes dos estudos NHES ciclos II e III e NHANES III⁵².

As maiores aquisições das novas curvas da OMS foram:

- Estudo multicêntrico, constituído por várias etnias, considerando-se que as crianças crescem de forma semelhante em ambientes saudáveis.
- Desenvolvimento de percentis de 1 a 99 e escores z de -3 a $+3$ para peso/idade, altura/idade e IMC/I, permitindo o monitoramento de uma faixa maior de crianças através das curvas, totalizando também 16 curvas.
- Os diagnósticos de peso normal, sobrepeso e obesidade para maiores de cinco anos ficaram estabelecidos como eutrófico: IMC < escore z de $+1$; sobrepeso: escore z do IMC $\geq +1$ e $< +2$; obesidade, escore z do IMC $\geq +2$ e obesidade grave, escore z do IMC $\geq +3$.
- Redução da inclinação das curvas de IMC/I, aumentando a sensibilidade no diagnóstico de obesidade infantil.
- Harmonização das curvas de IMC de escolares e adolescentes com as do adulto, de tal forma que aos 19 anos, os valores para ambos os sexos no escore z a $+1$ sejam equivalentes ao ponto de

corte de sobrepeso em adultos ($\geq 25 \text{ Kg/m}^2$), e no escore z a +2, corresponda ao ponto de corte de obesidade ($\geq 30 \text{ Kg/m}^2$).

A distribuição da gordura corporal (total, subcutânea, abdominal) é outro fator importante na avaliação antropométrica. Ela é quantificada acuradamente pela tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM). Contudo, são métodos de imagem caros, restritos a locais de pesquisa, requerem pessoal qualificado para a sua execução, além de exporem as crianças à radiação (como no caso da TC), o que inviabiliza o seu uso na prática clínica⁵³. Por isso, várias medidas antropométricas têm sido propostas para a avaliação da adiposidade e distribuição da gordura corporal, mas é importante que elas sejam realizadas e reproduzidas com facilidade e menos influenciadas por sexo, idade, etnia e maturação sexual⁵⁴.

A medida da espessura das pregas cutâneas foi uma das primeiras a ser utilizada, mas é difícil de ser reproduzida na prática, dada à maior variação intra e interobservador⁵⁵.

O IMC, largamente utilizado, é de fácil execução e avalia a adiposidade total^{55,56}. Vários estudos têm demonstrado que, valores compatíveis respectivamente com sobrepeso e obesidade, i. e., iguais ou superiores a 25 kg/m^2 e 30 kg/m^2 em adultos, elevam a PA e aumentam o risco de alterações do metabolismo da glicose e dos lípidos. Por isso, em 1997 a Força Tarefa Internacional ('International Task Force') definiu o estado nutricional de menores de 20 anos com base em desfechos, que na idade adulta, definiam os diagnósticos de desnutrição, sobrepeso e

obesidade e/ou alterações de vários indicadores bioquímicos associados a doenças crônicas⁵⁶.

Embora haja pequena variação intra e interobservador no cálculo do IMC⁵⁷, algumas limitações devem ser consideradas, particularmente em crianças. Fatores como aumento do perímetro cefálico, desenvolvimento muscular e desproporção entre tronco e pernas podem falsamente elevá-lo, especialmente em menores de cinco anos⁵⁸. Adicionalmente, não reflete a distribuição da gordura corporal e pode ser influenciado por etnia e estágio puberal^{54,59,60}, devendo ser interpretado com cautela nas crianças altas e magras, situações que podem também elevá-lo^{55,56,58, 60}.

Embora o IMC se relacione com a RI e alterações metabólicas⁶¹, estudos com densitometria de feixes duplos sugerem que a medida da CA se relaciona melhor com a gordura visceral intra abdominal^{62,63}. A CA é considerada condição independente preditora de risco cardiovascular em adultos e crianças^{64,65,66,67}, um importante indicador de RI, dislipidemia e hipertensão, além da proteína C-reativa (PCR), um marcador de processo inflamatório^{68,69,70}, devendo ser obrigatória na propedêutica infanto-juvenil⁷¹. A CA é de fácil realização (não necessita de cálculos, mas apenas treinamento), baixo custo, embora seja influenciada por etnia, sexo e maturação sexual⁵⁴. Por isso disso, houve necessidade da padronização dos referenciais, considerando-se as diferenças populacionais^{72,73,74,75,76}.

Na literatura não há consenso quanto ao melhor ponto de corte que identifique crianças com alterações cardiometabólicas: para uns⁷⁵, crianças com CA > p90 são mais propensas a múltiplos fatores de risco, enquanto

para outros, $CA > \text{percentil } 75^{74}$ ou 80^{73} , dependendo da população estudada.

Recentemente, uma proposta interessante vem ganhando terreno, que é a avaliação da relação entre a circunferência abdominal e a altura (CA/A). Esta relação foi avaliada em mais de 3000 crianças e adolescentes de quatro a 18 anos de idade, negros e brancos, encontrando-se um ponto de corte de 0,5 como indicativo de adiposidade visceral, mesmo em crianças com índice de massa corpórea normal⁷⁷. Contudo, alguns autores vêm defendendo a idéia de se adotarem diferentes pontos de corte dessa relação para o rastreamento dos diversos fatores de risco cardiovasculares, que podem diferir do ponto de corte usado para o diagnóstico de adiposidade^{78,79}.

As vantagens da CA/A são várias: baixo custo e praticidade, pois só depende de balança e fita métrica, o cálculo é simples e não requer a consulta a tabelas populacionais específicas, sendo tão útil quanto o IMC para o diagnóstico de adiposidade e alterações cardiometabólicas^{77,80}.

1.2 Aspectos fisiopatológicos da obesidade infantil

O balanço energético e a regulação do peso corporal são controlados por um sistema de retroalimentação complexo, no qual impulsos do sistema nervoso central e periférico são integrados no núcleo arqueado, no hipotálamo^{81,82,83}. O equilíbrio desse sistema é mantido pela secreção de

vários hormônios (como leptina e insulina), peptídeos orexígenos e anorexígenos (secretados pelo hipotálamo ventro-medial e lateral, respectivamente)^{83,84,85} e peptídeos gastrointestinais^{86,87}.

O tecido adiposo atualmente vem sendo considerado o maior órgão endócrino do organismo humano, capaz de participar da regulação do metabolismo dos lipídeos, carboidratos e da função reprodutora^{88,89,90}.

Os adipócitos são especializados em armazenar lipídeos no seu citoplasma sob a forma de triacilglicerol, frente à grande oferta alimentar (lipogênese), ou de mobilizá-los pela lipólise, em situações de privação calórica⁸⁴.

O sistema nervoso autônomo tem controle direto sobre o tecido adiposo, através da inervação simpática e parassimpática^{91,92}.

O estímulo dos nervos simpáticos se relaciona com as ações catabólicas, como a lipólise⁹¹, enquanto o estímulo parassimpático é anabólico e relacionado à captação de glicose e ácidos graxos livres (AGL) pelos adipócitos, mediada pela insulina⁹².

O tecido adiposo também secreta várias citocinas com ação antiinflamatória (como adiponectina e omentina), pró-inflamatória e antagonistas à ação insulínica, que favorecem à DCV, como fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e o fator inibidor da ativação do fibrinogênio^{93,94,95}. Além disso, o adipócito expressa receptores para a angiotensina 1 e 2 e enzima conversora da angiotensina, contribuindo para o surgimento da HA no indivíduo com excesso de peso.

A influência genética também se faz presente na predisposição à obesidade^{16,19,21,96,97} e na distribuição da gordura corporal (central ou periférica)^{86,98}. Contudo, o meio ambiente exerce um papel desencadeador fundamental na obesidade, visto que a ingestão de gorduras saturadas pode induzir a RI e expressão de citocinas pelo adipócito^{84,99}.

1.3 Complicações da obesidade em crianças

1.3.1 Dislipidemia, aterogênese e inflamação

A aterosclerose ou doença aterosclerótica cardiovascular é uma afecção das artérias de médio e grande calibres, caracterizada por lesões em placas (ateromas). Particularmente, as alterações de pressão arterial e do perfil lipídico vêm ocorrendo cada vez mais cedo, entre cinco e 10 anos^{29,30}. A estria gordurosa é a lesão aterosclerótica mais precoce e formada a partir das lipoproteínas circulantes (LPs) no sangue periférico¹⁰⁰.

Os lípidos representam um grupo heterogêneo de compostos, relacionados direta ou indiretamente aos AGL¹⁰¹ que provêm da dieta, a partir dos quilomícrons, sendo ricos em triglicerídeos (TG) e colesterol^{101,102}. Os TG são metabolizados a LP de muito baixa densidade (VLDL) no fígado, originando LDL e HDL^{103,104}. A última LP tem função antiaterogênica, através do transporte reverso do colesterol^{105,106,107,108}, além de funções antitrombótica¹⁰⁹, antiinflamatória¹¹⁰ e antioxidante da LDL^{111,112,113,114}.

Contudo, frente ao excesso de TG circulante, seja pelo aumento da ingesta calórica, ou pela RI, haverá um estímulo à síntese hepática de LPs ricas em TG, formando LDL pequenas, densas e HDL disfuncionais, que são excretadas pelos rins. Tais eventos causam hipertrigliceridemia e redução dos níveis do HDL, caracterizando a dislipidemia aterogênica, que ocorre na obesidade central, RI e síndrome metabólica^{115,116,117,118}.

Uma vez oxidada, a LDL lesa o endotélio, deflagrando uma reação inflamatória intrarterial, capaz de estimular a produção de leucócitos e a síntese hepática da proteína C reativa (PCR)^{110,119}. Esse é um processo lento, que começa nos primeiros anos de vida e se agrava com o acúmulo dos fatores de risco metabólicos.

Um estudo de necrópsias em adultos jovens, que morreram de causas acidentais, mostrou que a lesão histopatológica mais precoce da aterosclerose foram as placas de gordura na camada íntima: na aorta já estavam presentes em todas as crianças de dois a 15 anos e nas coronárias, em 50% delas¹²⁰. Apesar de as dislipidemias também ocorrerem em crianças eutróficas, vários estudos demonstraram uma frequência maior nas portadoras de sobrepeso/obesidade. Tem sido demonstrada, inclusive a associação entre o espessamento da média-intimal e calcificação das carótidas de adultos jovens com alterações das LPs e obesidade, reforçando o conceito de que ela está intimamente relacionada à disfunção endotelial precoce e risco cardiometabólico¹²¹, sendo forte preditora de aterosclerose, principalmente quando ocorre antes dos 10 anos^{122,123}. Todas essas alterações tendem a persistir ao longo dos anos^{124,125,126,127,128}, e por isso se

recomenda pelo menos, uma dosagem sérica do colesterol total na presença de fatores de risco (obesidade, DM, sedentarismo e HA)¹²⁹, independente da história familiar de DAC prematura^{125,126,127,129}.

1.3.2 Hipertensão arterial na infância

A HA é uma doença multifatorial, que se manifesta pela interação entre fatores genéticos, socioeconômico-culturais, étnicos⁹⁶ e ambientais^{130,131,132,133}.

A HA essencial é a doença crônica mais prevalente no mundo e a principal causa de morbimortalidade cardiovascular em adultos, por aumentar o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiências renal e cardíaca^{133,134,135}.

Em crianças, a prevalência é bastante variável, devido aos diferentes critérios de definição da HA, aos vários protocolos para a sua aferição, às diferenças inter-raciais, culturais, dietéticas e geográficas entre os grupos estudados^{133,136}.

O valor normal da PA em crianças e adolescentes é baseado em percentis para a idade cronológica, sexo e percentil de altura¹³⁷, cuja validação é limitada, pois os pontos de corte foram estabelecidos em consensos, e não, em desfechos cardiovasculares a longo prazo, além de não contemplarem as diferenças interracial¹³⁸. Em afro americanos adultos,

por exemplo, HA é mais prevalente do que em caucasianos¹³⁴. Apesar de tais limitações, as tabelas de referência de PA são largamente utilizadas.

O conceito de pré-hipertensão foi adotado recentemente também para a faixa etária pediátrica, sendo definido a partir de valores da PA iguais ou maiores que o p90 e menores que o p95, ou para adolescente valores iguais ou superiores a 120/80 mmHg e inferiores ao p95 para a idade, sexo e percentil de altura^{137,139}.

A HA pediátrica é definida a partir de valores iguais ou maiores que o p95 para a idade, sexo e percentil da estatura^{137,140}. Já a do ‘avental branco’, como o aumento da PA acima do p95 durante a consulta, mas normal quando aferida em casa^{139,141,142}. A medida da PA deve ser realizada pelo método auscultatório, após no mínimo, duas aferições na mesma consulta, com a criança sentada, por pelo menos cinco minutos, com o esfigmomanômetro adequado à circunferência do braço^{137,139}.

Infelizmente, a pré-hipertensão e a HA têm sido pouco diagnosticadas na população pediátrica¹⁴³, o que é preocupante, visto que a HA tende a persistir ao longo da vida^{136,143,144}; é preditora independente de rigidez da parede arterial no adulto^{120,138,145,146}, tem sido associada a lesões ateroscleróticas precoces^{120,138} e em órgãos-alvo (hipertrofia ventricular esquerda, retinopatia, hiperfiltração glomerular)¹⁴⁰.

Num estudo ‘post mortem’, Berenson, et al¹²⁰, demonstraram em 204 indivíduos de três a 39 anos, a relação entre os níveis pressóricos e a infiltração das coronárias por feixes gordurosos. Mesmo elevações transitórias da pressão arterial sistólica (PAS), como a do ‘avental branco’,

outrora considerada um fenômeno benigno, tem sido associada a alterações semelhantes às encontradas na HA sustentada, como hipertrofia ventricular esquerda e disfunção endotelial^{141,142,147,148}.

O conceito tradicional de que a HA na infância é secundária a nefro e cardiopatias vêm se modificando nas últimas décadas. Particularmente acima de seis anos de idade, a HA essencial vem se sobrepondo às causas secundárias¹⁴⁹, em função do aumento epidêmico da obesidade, principalmente naqueles com história familiar e que apresentam adiposidade central¹³².

A obesidade pode acarretar elevação da PA por vários mecanismos: aumento do tônus simpático, alteração estrutural dos vasos, disfunção endotelial^{122,150,151} e RI¹⁵².

Considerando-se, portanto, os riscos cardiovasculares inerentes à obesidade, a HA deve ser rastreada rotineiramente na presença dos fatores de risco previamente mencionados. Mudanças mais agressivas no estilo de vida são necessárias, através de uma dieta saudável e atividade física regular, as primeiras medidas a serem implementadas no tratamento da HA pediátrica^{137,140}.

1.3.3 Resistência insulínica e disfunções metabólicas

Nos últimos anos, com o aumento da prevalência da obesidade, identificou-se a relação entre a gordura visceral abdominal e RI. Uma nova

entidade clínica heterogênea foi então reconhecida como um fator de risco maior para o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica. Inicialmente denominada por Reaven como síndrome X, posteriormente foi rotulada como síndrome metabólica (SM) e caracterizada pela associação das alterações do metabolismo lipídico, glicídico e HA^{153,154}. Embora as tentativas de defini-la tenham gerado grandes discrepâncias em relação aos critérios diagnósticos, tanto em adultos^{155,156,157} quanto em crianças^{158,159,160,161}, o objetivo central é identificar indivíduos de risco para desenvolver DM2, doença cardiovascular aterosclerótica e morte súbita^{162,163,164}.

O critério da OMS foi um dos primeiros para a definição de SM em adultos, e é o que mais difere dos demais. Enquanto para os mais recentes, o excesso da gordura visceral é o pilar da síndrome, para a OMS é essencial a presença de alguma evidência de RI¹⁵⁵. Entre as suas limitações estão os pontos de corte elevados para a pressão arterial (140/90 mmHg) e a dosagem de microalbuminúria, que é pouco prevalente e de difícil realização¹⁶³.

O critério do NCEP-ATPIII ('Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program - Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults, adult treatment panel' III)¹⁵⁶ já inclui, entre outros, o aumento da CA e pontos de corte menores para a PA (130/80 mmHg), mas uma das críticas a ele é o ponto de corte elevado para a glicemia de jejum, superior a 110mg/dL.

O critério proposto pela IDF (Federação Internacional de Diabetes)¹⁵⁷ foi o que pela primeira vez considerou o excesso de gordura abdominal essencial para o diagnóstico da SM. De acordo com essa definição mais recente, o diagnóstico de SM no adulto é realizado quando há obesidade central e dois dos quatro critérios listados a seguir: CA > 90cm em homens e 80cm em mulheres sul-americanos/africanos; TG > 150 mg/dL; HDL < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres; PA $\geq$ 130/80 mmHg e glicemia de jejum > 100 mg/dL.

Na infância e adolescência não há consenso na definição de SM, que é problemática, já que a PA e os valores antropométricos variam com idade e estágio puberal. Devem-se usar, portanto, diferentes pontos de corte para sexo e idade para cada uma das variáveis.

A IDF definiu critérios de SM para crianças e adolescentes maiores de 10 anos, sendo a CA > p90 para idade imprescindível para o seu diagnóstico, associada à presença de dois ou mais destes fatores: TG > 150 mg/dL, HDL < 40 mg/dL, glicemia de jejum > 100 mg/dL e PA $\geq$ p95, embora valores $\geq$ p90 sejam considerados pré-hipertensão. Para adolescentes maiores de 16 anos, são utilizados os critérios de adultos¹⁶¹.

Recentemente, no entanto, vários autores^{165,166,167}, incluindo o próprio Reaven¹⁶⁸, bem como os Comitês de Prática Profissional da Associação Americana de Diabetes e o da Associação Européia para o estudo do diabetes¹⁶⁹, vêm questionando o termo síndrome metabólica, considerando que o risco cardiovascular associado à síndrome não parece ser maior do que cada um dos fatores isoladamente; o tratamento médico da

síndrome não difere do tratamento de cada um dos seus componentes; não há unanimidade quanto aos critérios diagnósticos e nem há razão clara para se excluirmos outros fatores de risco cardiovascular. Por isso, ultimamente o termo risco cardiometabólico vem sendo proposto, por ser mais abrangente na definição de risco cardiovascular¹⁶². Apesar disso, o termo SM continua sendo largamente utilizado no linguajar médico.

Não se sabe exatamente como dislipidemia, HA e alterações glicídicas levam à aterosclerose coronariana, mas a RI, presente em muitos desses indivíduos, parece ter um papel importante na sua fisiopatologia^{170,171,172,173,174}.

Embora a obesidade não seja necessária ao diagnóstico da SM, existem evidências de que a gordura visceral intra-abdominal esteja ligada à RI¹⁷⁵. Alguns, inclusive, defendem a hipótese de que a RI, juntamente com outras disfunções metabólicas, se iniciem no adipócito^{176,177,178}, ainda na infância¹⁷⁹.

Os adipócitos grandes e hipertrofiados, presentes no tecido visceral e omental, parecem ser uma fonte específica de aumento dos AGL, pois secretam grandes quantidades de citocinas, estimulam a atividade de enzimas que rompem as gotículas de gordura intracelulares, acentuando a lipólise. Desse modo, a RI parece ser um fenômeno secundário à gordura abdominal¹⁷³, uma vez que o aumento dos AGL na circulação diminui a sinalização insulínica nos tecidos^{162,180,181}.

A oferta maior de lípidos aos tecidos periféricos também acarreta complicações crônicas, como a esteatose tecidual^{180,182,183}. Nos indivíduos

geneticamente predispostos, a esteatose das ilhotas pancreáticas compromete a secreção de insulina, levando ao DM2, ao longo dos anos.

Recentemente, uma nova hipótese surgiu, ligando a microbiota intestinal à SM. A dieta hiperlipídica pode mudar a composição da flora intestinal, favorecendo a proliferação de bactérias, que contêm membrana rica em lipopolissacárides¹⁸⁴, substâncias que podem desencadear um processo inflamatório subclínico¹⁸⁵.

Um ponto importante a ser discutido é como caracterizar resistência à insulina. O padrão-ouro, o clampeamento euglicêmico hiperinsulinêmico, é impraticável, sendo restrito a trabalhos de investigação, já que é um procedimento complexo, de difícil realização e composto de um número enorme de dosagens de glicose e insulina, por método que seja específico para a insulina (e não inclua, por exemplo, pró-insulina). Como alternativa tem se usado o HOMA-IR, requerendo somente a dosagem de glicose e insulina de jejum^{186,187,188}

Alguns vêm questionando o valor de se fazer o diagnóstico de RI em crianças, alegando que não há consenso em relação ao ponto de corte ideal e ao uso da insulinemia de jejum, dada à sua variabilidade interindividual e étnica e aos 'kits' utilizados, que dosam também a pró-insulina na sua grande maioria. Além disso, a sensibilidade insulínica sofre influência da hereditariedade e o HOMA-IR assume que a RI é a mesma no fígado e nos tecidos periféricos¹⁸⁹, quando na realidade, reflete a resistência insulínica hepática. Apesar das críticas, o HOMA-IR continua sendo largamente utilizado em estudos epidemiológicos.

Considerando todos esses aspectos, depreende-se que a abordagem do risco cardiometabólico e da obesidade infantil é complexa¹⁹⁰.

A primeira ferramenta de que dispomos para diagnosticá-los é a medida do peso corporal, simples de ser feita, mas que sofre interferência de vários fatores, como a quantidade de água corporal. Em seguida, temos o IMC, que, como dissemos, requer tabelas em percentis específicas para sexo e idade e não diagnostica a obesidade central. A CA, por outro lado, é uma medida mais simples de se obter que a do IMC, mas também depende de tabelas em percentis. Porém, na ausência de métodos sofisticados para a avaliação da distribuição da gordura corporal, a CA é capaz de avaliar a obesidade abdominal¹⁹⁰.

A CA/A é uma alternativa relativamente recente e mais atraente que a CA, pois é de fácil execução e dispensa tabelas em percentis, podendo ser utilizada em larga escala, em estudos populacionais e epidemiológicos.

Diante dessa possibilidade de encontrarmos alterações metabólicas muito cedo, a originalidade do nosso trabalho está em pesquisá-las na faixa etária de seis a 10 anos, através de uma medida antropométrica que seja tão eficiente quanto o IMC e a CA, porém mais prática para o seu rastreamento a nível populacional, de forma a prevenir as complicações futuras, através de mudanças de estilo de vida^{191,192}.

2. OBJETIVOS

2. Objetivos

2.1 Principal

- Correlacionar CA/A, frente ao IMC, com os parâmetros cardiometabólicos e inflamatórios, em crianças de seis a 10 anos, de peso normal e sobrepeso/obesidade.
- Comparar o desempenho dos dois referenciais antropométricos, CDC 2000 e OMS 2007, na triagem diagnóstica de excesso de peso em crianças de seis a 10 anos, considerando os mesmos pontos críticos de corte, com base nas possíveis alterações cardiometabólicas que apresentem.

2.2 Secundário

- Analisar a frequência de sobrepeso/obesidade e das alterações metabólicas (PA, perfil lipídico, glicemia) em escolares de seis a 10 anos.

3. CASUÍSTICA E METODOLOGIA

3. Casuística e metodologia

3.1 Características e local do estudo

Estudo de corte transversal com crianças selecionadas no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Centro de Referência para Tratamento da Criança e do Adolescente (CRTCA), em Campos, situada ao norte do Estado do Rio de Janeiro, na região sudeste do Brasil. A coleta de dados ocorreu entre novembro de 2006 e abril de 2008.

3.2 Casuística

O estudo incluiu 175 crianças de seis e 10 anos, de ambos os sexos, no estágio puberal I de Tanner.

As crianças foram encaminhadas ao CRTCA por pediatras (cerca de 60%) e diretores de escolas públicas de Campos (aproximadamente 40%), após contato prévio com esses diretores.

Em relação às crianças que apresentaram IMC normal, o motivo do encaminhamento foi para verificar se o peso e a altura estavam dentro da normalidade.

As portadoras de sobrepeso / obesidade foram encaminhadas por esse motivo ou dislipidemia, após triagem inicial pelo pediatra.

A maioria dos participantes era de baixa renda e afro-descendentes (miscigenação entre brancos e negros).

3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídas todas as crianças com disfunção tireoidiana, renal ou hepática, doenças psiquiátricas, HA não essencial, infecções agudas e crônicas, que estivessem em uso de qualquer tipo de medicação que pudesse interferir nas variáveis analisadas, ou já estar em tratamento para controle de peso.

3.4. Avaliação clínica

Todas foram submetidas a exame clínico pelo mesmo observador avaliando-se: peso em kg, mensurado com roupas leves, sem calçados e os pés justapostos, em balança Filizola tipo adulto, com precisão de 100g; altura em centímetros (cm), medida em estadiômetro de parede do tipo Halpender-Holtain, marca Tonelli, com precisão de 1mm¹⁹³.

A medida da CA (cm) foi feita com uma fita métrica não elástica, logo acima da borda superior da crista ilíaca direita, ao final da expiração normal, conforme o NHANES III¹⁹³. Essa foi a metodologia escolhida, porque o estudo original em que nos baseamos, incluiu uma grande amostragem de

crianças de diversas etnias (inclusive afroamericanos), e portanto, a que mais se assemelhava à nossa casuística.

A medida da PA sistólica (PAS) e diastólica (PAD) (mmHg) foi realizada no membro superior direito, com o manguito apropriado à circunferência do braço, após a criança ficar em repouso, sentada, por pelo menos cinco minutos antes da obtenção da primeira medida, que foi repetida mais uma vez durante a consulta. A média das duas aferições foi considerada como o valor das pressões sistólica e diastólica¹⁹⁴. Os valores de normalidade encontram-se em tabelas que correlacionam idade, sexo e percentil de altura: valores iguais ou maiores que p90 da PA específicos para sexo e idade, são considerados de risco¹³⁷. Os escores z da PA foram também calculados a partir dos valores de normalidade para sexo, idade e altura¹³⁷. A PA foi aferida mais uma vez na segunda consulta, cerca de 45 dias após a primeira avaliação, quando as crianças retornaram para trazer os resultados dos exames complementares solicitados.

Inicialmente, as 175 selecionadas foram subdivididas segundo a curva do IMC do CDC 2000 em dois grupos: não obesas (IMC entre o percentis 5 e 85) e sobrepeso / obesidade (IMC $\geq$ p 85 e p $\geq$ 95, respectivamente)⁴¹.

A seguir, foram calculados os escores z do IMC de todas as crianças pelos referenciais OMS 2007 e do CDC 2000, o que as reclassificou em: não obesas (escore z > -1 e < 1) e sobrepeso/obesidade (escore z ≥ 1 e < 2). Somente para a comparação do desempenho dos referenciais do IMC do CDC e OMS, o último grupo foi subdividido em: sobrepeso/obesidade

(escore $z \geq 1$ e < 2) e obesidade (escore $z \geq 2$). Em seguida foram comparados os diagnósticos de sobrepeso ou obesidade de cada criança, conforme a curva de referência utilizada: CDC 2000 e OMS 2007^{41,52}.

As crianças que mudaram de classificação de sobrepeso para obesidade pela curva da OMS, tiveram as médias de PA (escore z), glicemia, LDL, TG, HDL e HOMA-IR comparados com as médias daquelas que, por ambos os referenciais, apresentaram a mesma classificação de não obesas, sobrepeso e obesidade.

Para a análise da CA/A frente ao IMC, as crianças foram classificadas pelo escore z do IMC da OMS 2007, por ser esse, teoricamente, o referencial mais sensível até o momento.

O cálculo de escores z de IMC foi efetuado pelos programas Anthroplus da OMS 2007 e Epi Info, versão 3.5.1, de agosto de 2008, para o referencial CDC 2000.

3.5 Avaliação laboratorial

Na primeira avaliação clínica, todas as crianças foram orientadas a proceder à coleta de sangue, após jejum prévio de 12 horas para a dosagem de: glicemia, colesterol total (CT), LDL, TG, HDL, insulina, PCR ultrassensível e leucometria.

A LDL foi calculada utilizando-se a fórmula de Friedwald: $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$ (quando as concentrações plasmáticas de TG foram < 400 mg/dL)¹⁹⁵.

Os valores do perfil lipídico foram estabelecidos conforme a I Diretriz Brasileira de prevenção da aterosclerose na infância e adolescência, que considera normais níveis do CT < 150 mg/dl, LDL < 100 mg/dl, TG < 100 mg/dl e HDL ≥ 45 mg/dl¹⁹⁶.

O ponto de corte estabelecido para o diagnóstico de alteração do HOMA-IR foi igual a 2,5, baseado no estudo de Madeira e cols, em uma coorte de crianças da mesma faixa etária que a nossa, também proveniente do Rio de Janeiro¹⁹⁷.

3.5.1 Metodologia dos ensaios

As dosagens da glicemia e do perfil lipídico foram feitas pelo método colorimétrico enzimático, com o 'kit' para aparelho modular Hitachi – Roche. Os valores foram expressos em mg / dL.

A dosagem da insulina foi realizada por quimioluminescência, utilizando-se o 'kit' da Bayer, e da PCR ultrasensível, por imunonefelometria, com o 'kit' Dade Behring, da Bayer. O coeficiente de variação intra-ensaio foi de 3,3 a 5,5%.

A contagem dos leucócitos foi feita pelo sistema automatizado Pentra 180 ABX.

3.6 Procedimentos éticos

O estudo foi realizado de acordo com a declaração de Helsinki e aprovação pelos comitês de ética em pesquisa do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia do Rio de Janeiro (229/2006) e da Universidade São Paulo (203/2011).

Os indivíduos tiveram a sua identidade preservada e só participaram do estudo após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais ou responsáveis.

3.7 Análise estatística

A comparação dos valores de PA e dos parâmetros metabólicos entre os grupos foi feita pelo teste t de Student para as variáveis contínuas com distribuição normal, e de Mann-Whitney, para aquelas que não tinham distribuição normal.

O teste de McNemar foi feito para comparar a proporção de crianças classificadas nos escores z do IMC, calculados a partir das curvas do CDC e OMS. O nível de significância adotado foi de 0,05.

Os cálculos da sensibilidade e especificidade dos escores z de IMC estimados por ambos os referenciais, frente ao diagnóstico de alterações pressóricas e do HOMA, foi feito por meio da análise de curvas ROC ('Receiver Operating Characteristic Curve').

As comparações das sensibilidades e especificidades de ambos os referenciais foram feitas pelo teste de McNemar, para amostras não independentes.

O cálculo dos pontos de corte da razão CA/A mais sensíveis para o diagnóstico das alterações cardiometabólicas também foi determinado pela curva ROC. A análise das correlações entre essa razão e as alterações cardiometabólicas foi efetuada pelo coeficiente de correlação de Pearson.

O teste de Kolmogorov-Smirnov mostrou que insulina e HOMA não tinham distribuição normal, sendo necessário transformá-los em logaritmo, para se avaliar a sua correlação com a CA/A.

O teste exato de Fisher foi utilizado para a comparação das proporções das alterações cardiometabólicas entre os grupos não obesos e sobrepeso/obesidade.

Os seguintes softwares foram utilizados para as análises estatísticas: Medcalc versão 12.1.0.0, GraphPad InStat versão 3.00 e GraphPad Prism 5 versão 5.04.

4. RESULTADOS

4. Resultados

4.1 Caracterização da amostra

As crianças foram classificadas nos grupos conforme o escore z do IMC da OMS 2007, sendo 88 alocadas no grupo não obeso, e 87 no grupo sobrepeso/obesidade.

As médias e os desvios-padrões de idade foram de $8,08 \pm 1,24$ anos e de $8,28 \pm 1,15$ anos, respectivamente para cada grupo. A proporção de meninas e meninos foi de 40/48 e 37/50 respectivamente para os grupos não obesos e sobrepeso/obesidade. Os dados antropométricos se encontram nos anexos 1 e 2.

A caracterização da amostra por faixa etária se encontra na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição etária dos 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade conforme a OMS 2007, de Campos.

Faixa etária (anos)	6 anos	7 anos	8 anos	9 anos	10 anos	Total
Número amostral	16	34	47	50	28	175

Como mostra a tabela 2, no grupo não obeso, 81,8 % (72/88) das crianças foram classificadas como normotensas, 9,1% (8/88) foram classificadas como pré-hipertensas e 9,1% como hipertensas. Já no grupo sobrepeso/obesidade, 27,6% foram classificadas como normotensas (24/87), 13,8% (12/87) como pré-hipertensas e 58,6% (51/87) como hipertensas,

havendo, portanto, diferença significativa na proporção de crianças com pré-hipertensão e hipertensão entre ambos os grupos ($p < 0,0001$).

Tabela 2. Categorização da PA em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme a OMS 2007, provenientes de Campos.

Categoria da PA	Grupos		* p
	Não obeso	Sobrepeso/obesidade	
Normotensão	72 (81,8%)	24 (27,6%)	
Pré-hipertensão	8 (9,1%)	12 (13,8%)	<0,0001
Hipertensão	8 (9,1%)	51 (58,6%)	
Total	88	87	

*Diferença entre as freqüências de pré-hipertensão e HA, analisadas em conjunto.

Houve correlação significativa entre as medidas da PA da primeira e segunda consulta ($r = 0,95$ e $r = 0,91$ para PAS e PAD, respectivamente).

Os valores da PAS, PAD com os respectivos percentis e escores z estão listados nos anexos 1 e 2.

Como se observa na tabela 3, no grupo não obeso 1,1% (1/88) apresentou glicemia de jejum alterada; 29,5% (26/88) hipertrigliceridemia; 30,7% diminuição do HDL (27/88) e 34% aumento do LDL (30/88). Já no grupo sobrepeso/obesidade, 11,5% (10/87) apresentaram glicemia de jejum alterada; 41,4% (36/87) hipertrigliceridemia; 63,2% diminuição do HDL (55/87) e 52,9% aumento do LDL (46/87). Com exceção da hipertrigliceridemia, todas as demais alterações metabólicas foram mais comuns no grupo sobrepeso/obesidade. Os dados laboratoriais se encontram nos anexos 3 e 4. O teste de tolerância à glicose foi normal em todos os que apresentaram glicemia de jejum alterada.

Tabela 3. Categorização de glicemia e perfil lipídico em 175 escolares nos grupos não obesos e sobrepeso/obesidade, conforme a OMS 2007, de Campos.

Alteração metabólica	Grupos		
	Não obeso	Sobrepeso/obesidade	p
Glicemia de jejum	1 (1,1%)	10 (11,5 %)	0,0048
*TG	26 (29,5 %)	36 (41,4%)	0,115
HDL	27 (30,7%)	55 (63,2 %)	0,0001
LDL	30 (34,1 %)	46 (52,9 %)	0,015
Número amostral	n = 88	n = 87	

* Não significativa

4.2 Razão CA/A frente ao escore z do IMC, no diagnóstico das alterações cardiometabólicas

As médias da CA/A foram diferentes entre os grupos não obesos e sobrepeso/obesidade, respectivamente de $0,45 \pm 0,004$ e $0,58 \pm 0,007$, $p < 0,0001$ (figura 1).

Figura 1. Médias da CA/A dos 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos (respectivamente $0,45 \pm 0,004$ e $0,58 \pm 0,007$, $p < 0,0001$).

Não houve diferença entre as médias da CA/A entre meninas ($n = 77$) e meninos ($n = 86$), sendo respectivamente de $0,51 \pm 0,009$ e $0,52 \pm 0,009$ ($p = 0,53$).

Como mostra a figura 2, houve correlação significativa entre a razão CA/A e o escore z do IMC ($r = 0,88$, $R^2 = 0,77$, $p < 0,0001$), similarmente à observada entre o escore z da CA e o z do IMC ($r = 0,85$, $R^2 = 0,71$, $p < 0,0001$), que se encontra na figura 3.

Figura 2. Correlação entre os valores da razão CA/A e o escore z do IMC em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r = 0,88$, $R^2 = 0,77$, $p < 0,0001$).

Figura 3. Correlação entre os valores dos escores z da CA e do IMC em escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r = 0,85$, $R^2 = 0,71$, $p < 0,0001$).

As figuras 4 e 5 mostram que a CA/A também se correlacionou significativamente com os escores z da PAS e PAD.

Figura 4. Correlação entre o escore z da PAS e a CA/A em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r = 0,51$, $R^2 = 0,26$, $p < 0,0001$).

Figura 5. Correlação entre o escore z da PAD e a CA/A em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r = 0,49$, $R^2 = 0,24$ $p < 0,0001$).

As correlações entre a CA/A e as variáveis metabólicas são mostradas nas figuras de 6 a 10. Entre elas, a mais significativa foi com o HOMA-IR.

Figura 6. Correlação entre a CA/A e o HOMA-IR, em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r = 0,83$, $R^2 = 0,68$, $p < 0,0001$).

A razão CA/A também se correlacionou com os lípidos, mas não, com a glicemia (figuras de 7 a 10).

Figura 7. Correlação entre a CA/A e os valores do LDL, em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r = 0,25$, $R^2 = 0,06$, $p < 0,0008$).

Figura 8. Correlação entre a CA/A e os valores do HDL, em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r = -0,28$, $R^2 = 0,08$, $p < 0,0002$).

Figura 9. Correlação entre a CA/A e os valores de TG, em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r=0,26$, $R^2=0,07$, $p < 0,0006$).

Figura 10. Correlação entre a CA/A e os valores de glicemia, em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r = 0,14$, $R^2 = 0,02$, $p = 0,063$).

Entre os marcadores inflamatórios, o único que se correlacionou com a CA/A foi a PCR (figuras 11 e 12).

Figura 11. Correlação entre a razão CA/A e PCR em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r = 0,51$, $R^2 = 0,26$, $p < 0,0001$).

Figuras 12. Correlação entre a razão CA/A e leucócitos em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, conforme o IMC da OMS 2007, provenientes de Campos ($r = 0,019$, $R^2 = 0,0004$, $p = 0,805$).

Em relação ao diagnóstico de pelo menos, uma alteração metabólica (HOMA-IR, PA, LDL, HDL ou TG), o desempenho da CA/A foi semelhante ao dos escores z da CA e do IMC: as respectivas áreas sob as curvas (AUCs) foram 0,739, 0,725 e 0,717 (figura 13).

Figura 13. AUCs da razão CA/A, escores z da CA e do IMC da OMS 2007, no diagnóstico de pelo menos uma alteração cardiometabólica, em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, de Campos (CA/A = 0,739; z da CA = 0,725 e z do IMC = 0,717) .

Como mostra a tabela 4, não houve também diferença significativa entre as AUCs da CA/A e z do IMC relativas ao diagnóstico de alteração de PAS, PAD, HOMA-IR, LDL e HDL. Para o diagnóstico de hipertrigliceridemia, nenhuma AUC foi significativa.

Tabela 4. AUCs de razão CA/A e escore z do IMC da OMS 2007, frente a alterações metabólicas em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, de Campos.

Risco metabólico	AUC	
	CA/A	IMC
HOMA	0,90 (0,83-0,95)*	0,87(0,81-0,92)*
PAS	0,77 (0,70-0,83)	0,80 (0,73-0,87)
PAD	0,80 (0,73-0,85)	0,80 (0,73-0,86)
LDL	0,62 (0,54-0,69)	0,63 (0,55-0,70)
HDL	0,68 (0,61-0,75)	0,67 (0,59-0,74)
**TG	0,58 (0,50 - 0,66)	0,53 (0,46 - 0,61)

*IC de 95%

**AUCs da CA/A e escore z do IMC da OMS 2007 não significantes.

A tabela 5 mostra sensibilidade e especificidade da CA/A no diagnóstico das alterações cardiometabólicas, com os respectivos pontos de corte.

Tabela 5. Sensibilidade e especificidade da CA/A em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, de Campos.

Risco metabólico	Sensibilidade	Especificidade	Valor da CA/A
HOMA-IR	92,6	76,3	0,47
PAS	80,0	68,9	0,51
PAD	76,6	74,5	0,49
LDL	65,8	55,0	0,48
HDL	60,0	70,0	0,50
*TG	66,1	45,1	0,47

* Não significante

O ponto de corte da CA/A que mostrou maior sensibilidade para o diagnóstico de alteração do HOMA-IR foi maior que 0,47. Considerando-se todas as alterações em conjunto (HOMA-IR, LDL, HDL, TG e PA), esse foi também o ponto de corte capaz de diagnosticar pelo menos uma delas. No grupo não obeso, 29/88 (33%) apresentaram CA/A > 0,47, ao passo que no sobrepeso/obesidade, a grande maioria, ou seja, 97% (84/87).

4.3 Comparação entre as curvas de IMC do CDC 2000 e OMS 2007 no diagnóstico nutricional e alterações cardiometabólicas

As curvas do CDC e da OMS foram concordantes na classificação de 121 crianças, sendo 88 em relação ao diagnóstico de IMC normal, 24 de sobrepeso e nove de obesidade.

Para 54 crianças a classificação foi discordante: três com IMC normal pelo CDC foram consideradas sobrepeso pela OMS, e 11 com sobrepeso pelo CDC, tornaram-se obesas pela OMS. As demais 40 crianças permaneceram na categoria de obesidade por ambos os referenciais, mas, enquanto pelo CDC estavam na faixa entre 2 e 3 escores z do IMC, pela OMS tinham um escore z acima de 3. Assim, a OMS classificou 2,29 % crianças a mais para o escore z de IMC entre 1 e 2, (3/175, $p = 0,125$), diferença não significativa estatisticamente, e 6,29% a mais no escore z de IMC entre 2 e 3 (11/175, $p < 0,001$), diferença esta significativa.

A figura 14 ilustra os valores das médias dos escores z de PAS, PAD e HOMA-IR das reclassificadas, em comparação com os demais grupos.

Figura 14. Comparação entre médias e desvios-padrão das 11 reclassificadas pelo referencial da OMS 2007 e aquelas referentes às classificadas igualmente pelos referenciais do CDC 2000 e OMS 2007 (*ns: não significante).

A média de escore z da PAS das 11 crianças reclassificadas como obesas pela curva da OMS foi significativamente maior que a média das 24 crianças classificadas como sobrepeso por ambos os referenciais. O mesmo ocorreu com as médias de escore z da PAD e do HOMA. Não se observou diferença de glicemia, HDL, TG e nem de LDL entre esses grupos. Por outro lado, as médias de escore z da PAS, PAD e HOMA das 11 reclassificadas foram semelhantes às médias das obesas. Também não houve diferença

estatisticamente significativa entre as médias de glicemia, HDL, TG, nem LDL entre esses grupos.

As médias de escore z da PAS, PAD e HOMA das 11 reclassificadas foram também maiores que as do grupo não obeso.

Em relação às crianças concordantes por ambos os referenciais (n = 40), enquanto o CDC2000 as classificou até o escore z do IMC igual a 2,85, a OMS classificou até o escore 6,72.

A sensibilidade e a especificidade nos escores z do IMC das curvas da OMS e CDC se encontram nas tabelas 6, 7 e 8. Houve diferenças entre os valores, mas especificamente no escore z do IMC ≥ 2 , a sensibilidade da curva da OMS foi superior para o diagnóstico de alteração da PAS, PAD e HOMA-IR (respectivamente 69,7% e 61,8% e 74,4%).

Tabela 6. Sensibilidade e especificidade dos escores z do IMC conforme o referencial adotado, frente a alterações da PAS, em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, de Campos.

	Escore z do IMC					
	z ≥ 1			z ≥ 2		
	OMS	CDC	p	OMS	CDC	p
Sensibilidade (*)	90,9% (75,7- 98,1)	90,9% (75,7 – 98,1)	ns	69,7% (51,3-84,4)	48,5% (30,8-66,5)	< 0,0001
Especificidade (*)	60,6% (52,0- 68,7)	62, 7% (54,2 – 70,6)	ns	74,6% (66,7- 81,6)	77, 5% (69,7-84,0)	< 0,03

(*) % (95% IC); ns: não significativa.

Tabela 7. Sensibilidade e especificidade dos escores z do IMC conforme o referencial adotado, frente a alterações da PAD, em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, de Campos.

	Escore z do IMC					
	z ≥ 1			z ≥ 2		
	OMS	CDC	p	OMS	CDC	p
Sensibilidade (*)	85,5% (73,3 – 93,5)	83,6% (71,2 – 92,2)	ns	61,8% (47,7 – 74,6)	47,2% (33,7-61,3%)	< 0,0001
Especificidade (*)	67,5% (58,3 – 75,8)	64,4% (55,6 - 70,6)	ns	79,2% (70,8 – 81,0)	85,6% (78,4 – 91,1)	< 0,0005

(*) % (95% IC); ns: não significante

Tabela 8. Sensibilidade e especificidade dos escores z do IMC conforme o referencial adotado, frente a alterações do HOMA-IR, em 175 escolares de peso normal e sobrepeso/obesidade, de Campos.

	Escore z do IMC					
	z ≥ 1			z ≥ 2		
	OMS	CDC	p	OMS	CDC	P
Sensibilidade (*)	83,7% (69,3 – 93,2)	83,7% (69,3-93,2)	ns	74,4% (58,8 – 86,5)	67,4% (51,5 – 80,9)	< 0,001
Especificidade (*)	62,1% (53,3 – 70,4)	69,2% (60,1 – 77,3)	0,0002	79,5% (71,7 – 86,1)	85,6% (78,4 – 91,1)	< 0,001

(*) % (95% IC); ns: não significante

5. DISCUSSÃO

5. Discussão

A obesidade na infância está se tornando uma epidemia global e um problema de saúde pública. A intervenção deve ser feita, idealmente antes dos 10 anos de idade, porque o aumento do IMC a partir dessa idade, é o maior preditor de morte prematura por eventos cardiovasculares na vida adulta¹⁹⁸.

Comparando-se a frequência das alterações cardiometabólicas entre os grupos não obesos e sobrepeso/obesidade, observamos que, com exceção de hipertrigliceridemia, todas as demais foram muito mais frequentes neste último, estando os nossos resultados de acordo com os dados da literatura^{199, 200}.

Em um estudo que incluiu crianças de cinco a 17 anos, Maffeis e cols²⁰¹, observaram alteração da PA em cerca de 70% das crianças com sobrepeso e obesidade, frequência semelhante à nossa, que foi de 63%.

Em relação à glicemia de jejum, Maffeis e cols, observaram uma frequência de 17,9%, também semelhante à nossa (11,5%).

Em relação às alterações do perfil lipídico, a frequência é bastante variável, na dependência dos valores de referência de normalidade adotados. Em crianças alemãs obesas, de cinco a 12 anos, cerca de 50% tinham um perfil lipídico anormal (30% com aumento de LDL e 20%, redução do HDL)²⁰². Em nossa casuística, observamos que a dislipidemia, apesar de mais freqüente no grupo sobrepeso/obesidade, também ocorreu no grupo de

peso normal. Embora exista um componente familiar, esse achado é preocupante, indicando que a alimentação dessas crianças está inadequada e a prática de exercícios físicos, relegada a um segundo plano.

Embora o risco metabólico se agrave com o aumento progressivo do escore z do IMC²⁰³, a morbimortalidade por doença cardiovascular tem sido mais associada à adiposidade abdominal em adultos. Em crianças pré-puberais, a relação entre a distribuição da gordura corporal e fatores de risco cardiovascular ainda não está clara. Para uns³⁶ o IMC e a medida da CA são igualmente preditores de risco cardiometabólico, enquanto para outros, a CA é um melhor preditor^{190,204}.

Várias medidas antropométricas têm sido propostas para essa finalidade, mas é importante que elas sejam realizadas e reproduzidas com facilidade e menos influenciadas por sexo, idade, etnia e maturação sexual⁵⁴. Entre elas, o IMC é o mais tradicionalmente utilizado para o diagnóstico do estado nutricional, mas requer balança e não caracteriza a composição corporal. Além disso, não há um consenso quanto a um ponto de corte universal, que defina obesidade em adultos asiáticos e caucasianos^{205,206}. Isso torna a abordagem da obesidade trabalhosa, e não ajuda a promover a saúde pública por meio de uma mensagem simples e objetiva²⁰⁵.

A medida da CA, que, apesar de mais fácil de obter que a do IMC, também inclui pontos de corte específicos para sexo e idade em crianças, tornando a avaliação do estado nutricional ainda mais complexa, uma vez que estaremos diante de duas tabelas em percentis, uma para o IMC e

outra, para a CA²⁰⁵. Outro problema é o cálculo do escore z da CA, mais trabalhoso e necessário quando se deseja comparar populações diferentes. Além disso, não há uma definição internacionalmente aceita do ponto de corte que defina obesidade abdominal e risco cardiometabólico em crianças^{73,207}. O mesmo se aplica ao IMC: os respectivos percentis 85 e 95, habitualmente usados para o diagnóstico de sobrepeso e obesidade, foram arbitrariamente determinados, e não, baseados em evidências que associam a quantidade de gordura corporal aos desfechos em saúde^{205,206}.

Por isso nos últimos anos, a relação CA/A vem se tornando uma opção atraente e prática, pois dispensa tabelas, é simples de calcular e menos influenciada por etnia. Ela também aproxima adultos e crianças, homens e mulheres²⁰⁸ e permite a caracterização da gordura visceral, mesmo em não obesos, dependendo apenas de uma fita métrica e medida da altura.

Em adultos não obesos, provenientes de Tóquio, onde a prevalência de obesidade é baixa, o ponto de 0,5 da CA/A foi mais sensível que o IMC e a CA isoladamente, para o diagnóstico da associação de fatores de risco cardiometabólicos²⁰⁹.

Em crianças e adolescentes, esta relação também foi avaliada, encontrando-se um ponto de corte de 0,5 como indicativo de adiposidade visceral, mesmo em crianças com IMC normal, que apresentaram, inclusive, um aumento do risco de aumento de TG, LDL, insulina e HOMA. Nas obesas, esse ponto de corte também foi tão útil quanto à medida da CA para identificar melhor aquelas com alto risco metabólico⁷⁷.

Alguns autores vêm questionando um ponto de corte universal da CA/A superior a 0,50 como indicador de obesidade central e risco cardiometabólico⁷⁹.

As populações asiáticas tendem a ser mais baixas que os seus pares caucasianos, e o risco começa a aumentar num ponto menor da CA^{210, 211, 212}. Assim, Sung et al⁷⁹, observaram que as crianças de Hong Kong apresentaram valor médio da CA/A menor que 0,5, diminuindo com o crescimento e se estabilizando após os 14 anos de idade. Outros, porém, não encontraram nenhuma diferença entre sexos, etnias nem idade⁷⁷, argumentando que a divisão da CA pela altura visa a minimizar tais diferenças²⁰⁵. Apesar da discordância, o fato é que os fatores de risco cardiovascular tendem a se agrupar mais freqüentemente acima de 0,5, constituindo a síndrome metabólica. Isso foi demonstrado em adultos, nos quais a sensibilidade diagnóstica da CA/A acima desse valor melhorou à medida que houve um acréscimo no número de fatores de risco²⁰⁹. O mesmo foi observado em crianças²⁰¹ e de nove a 13 anos, o risco de vários fatores aumentou para onze vezes com esse ponto de corte²¹³.

A proposta do ponto de 0,5 foi o resultado de um equilíbrio entre sensibilidade e especificidade, obtida com a curva ROC. Adotando-se um ponto bem menor, aumenta-se a sensibilidade, mas reduz-se a especificidade, o que poderia levar, de um lado, à percepção não realística para os obesos, e de outro, promover uma exagerada e desnecessária restrição alimentar naquelas que estejam abaixo desse ponto de corte²¹⁴.

No nosso estudo, a CA/A maior que 0,47 foi sensível para o diagnóstico de RI, mas a partir de 0,50, outros fatores de risco se acumularam, como os de HDL, PA e RI. Esse fato é perfeitamente compreensível, considerando-se que, a partir do ponto 0.47, a quantidade de tecido visceral vai progressivamente aumentando e agravando o perfil metabólico dessas crianças. Porém, nenhum índice antropométrico foi sensível para o diagnóstico de hipertrigliceridemia. Outros autores observaram boa sensibilidade da CA/A, mas a faixa etária das populações estudadas era bem superior à da nossa casuística^{210,214,215}. Provavelmente ainda seja cedo para que crianças de seis a 10 anos expressem essa alteração. A etnia também poderia ser um outro fator para explicar esse resultado, pois os negros apresentam níveis séricos menores de TG¹³². Considerando cada fator isoladamente, a sensibilidade da CA/A foi elevada para as alterações do HOMA-IR, PAS e PAD (respectivamente de 92,6 %, 80%, e 76,6%), pouco superior à encontrada por Maffeis et al²⁰¹.

Embora a CA/A tenha sido melhor que o IMC como preditora de risco cardiometabólico para uns^{204,210}, no nosso estudo, ela mostrou uma excelente correlação com o IMC no diagnóstico nutricional ($r=0,88$; $R^2 = 0,77$), próxima à encontrada por Savva et al ($r=0,91$), que estudou adolescentes de 10 a 14 anos, sendo que 42% deles já eram púberes²⁰⁴. Já em relação à PA, no estudo de Hara et al²¹⁶, houve menor correlação entre a CA/A, PAS ($r= 0,27$) e PAD ($r= 0,25$), em comparação com os nossos resultados ($r= 0,51$ e $0,49$ respectivamente para PAS e PAD).

A CA/A e o IMC também se equivaleram no diagnóstico de RI, alteração da PA e a um perfil lipídico adverso, como demonstrado por outros^{77,213}.

Apesar da forte correlação com o HOMA-IR, não a observamos com a glicemia, o que provavelmente ocorreu porque a RI, ainda incipiente de 6 a 10 anos, não chegaria a comprometer a reserva pancreática de insulina e alterar a glicemia de jejum, causando DM2, mas que pode advir na adolescência^{217,218}. Ao contrário, Guimarães et al²¹⁹, demonstraram uma correlação positiva em brasileiros de 11 a 18 anos ($r = 0,250$). Durante a puberdade, a RI se intensifica, podendo explicar essa diferença, já que a nossa população era de pré-púberes.

Um aspecto importante deve ser ressaltado: no ponto maior que 0,48, a CA/A foi sensível para o diagnóstico de alteração do LDL, mas para o escore z do IMC correspondente (maior que 0,8), essas crianças ainda seriam consideradas eutróficas, o que já foi descrito em adultos e crianças⁷⁷. Tal fato reforça a importância da medida rotineira da CA/A para a detecção do risco cardiometabólico, mesmo naquelas de IMC normal.

Em relação ao desempenho desses índices antropométricos, os valores da AUC da CA/A e IMC do estudo foram bem semelhantes aos observados por Freedman e cols²¹⁵, para a alteração do LDL (0,62 e 0,61 para CA/A e IMC respectivamente) e HDL (0,68 e 0,64). Já em relação à PAS e PAD, os seus valores foram inferiores aos nossos (0,68 e 0,54 para PAS e PAD respectivamente). Acreditamos que as diferenças entre os nossos resultados, os de Freedman²¹⁵ e Hara²¹⁶, no tocante à PA, sejam atribuíveis

à predominância de descendentes afro-americanos na nossa amostragem, visto que a HA é mais prevalente e grave nessa etnia e em latinos²²⁰.

Em nossa casuística, a sensibilidade e as correlações da CA/A foram máximas para o diagnóstico de RI e aumento da PA. Isso nos leva a crer que a RI seja uma das alterações metabólicas mais precoces e contribua para aumentar os níveis tensionais, estimulando a retenção renal de sódio e água, o sistema nervoso simpático e a vasoconstricção²⁰³.

Mediante a RI, intensifica-se a lipólise no tecido adiposo, fazendo com que maior aporte de AGL e TG alcancem o fígado, estimulando a síntese de lipoproteínas ricas em TG e HDL disfuncionais, favorecendo a sua eliminação renal e redução dos níveis séricos¹⁸⁴.

Uma outra consequência da RI é a geração de LDL pequenas e densas, que atravessam o endotélio, deflagrando o processo inflamatório intra-arterial, que, juntamente com a produção de citocinas pelo tecido adiposo visceral, estimulam a síntese hepática de PCR²²¹.

Ao que tange o nosso conhecimento, a maioria dos estudos não relacionou a razão CA/A com os fatores inflamatórios. Os nossos resultados mostraram que ela também se correlacionou com os níveis da PCR, sendo um indicador de inflamação ligada ao tecido visceral. Em adolescentes de 12 a 17 anos com síndrome metabólica, os seus níveis foram significativamente maiores²²¹. Mesmo em pré-púberes, o IMC foi um fator de risco independente para a PCR, mostrando que a inflamação endotelial já estava presente precocemente²²².

A ausência de correlação da CA/A com os leucócitos mostrou que, nessa faixa etária, o processo inflamatório da obesidade não os envolveu, mas apenas as adipocinas. O fato de outros terem encontrado relação entre leucócitos, PCR e obesidade, provavelmente decorreu do fato de terem avaliado uma população mais velha (de oito a 16 anos), que permaneceu exposta a fatores de risco por mais tempo¹⁷⁹.

Nas últimas décadas, muito se tem discutido a respeito da epidemia da obesidade²²³. Em 2000 o CDC publicou as curvas de crescimento a partir dos dados obtidos dos estudos NHES III⁴⁶, criando inclusive as de IMC para sexo e idade⁴¹.

Uma das limitações dos referenciais do CDC é a inclinação substancial das curvas do IMC, com pontos de corte elevados para o diagnóstico de risco de excesso de peso ($p \geq 85$), subestimando a sua detecção⁵². Assim, motivada pela epidemia global da obesidade, em 2007 a OMS, após publicar em 2006 novas curvas de crescimento para crianças menores de cinco anos, publicou também novos referenciais para as idades de cinco a 19 anos, baseadas numa revisão dos dados do CDC 2000. Como consequência, para cada sexo e idade, novos valores absolutos de IMC foram estabelecidos como pontos de corte para a definição de risco de excesso de peso e obesidade, aumentando assim a sensibilidade dos critérios de triagem para estes diagnósticos⁵².

Quando o IBGE avaliou o aumento explosivo na prevalência da obesidade no Brasil, há que se ressaltar que as metodologias utilizadas para esse diagnóstico foram diferentes: antes de 2007, as curvas de IMC

adotadas pelo Ministério da Saúde eram as do CDC e posteriormente, as da OMS 2006 e 2007. Apesar de ter ocorrido um aumento na prevalência, os valores do PNSN (2002-03) para o POF (2008-2009) podem ter sido superestimados, dado que as curvas da OMS 2007 são mais sensíveis. Considerando os nossos resultados, observamos uma frequência de sobrepeso/obesidade de 49,7%, (87/175), até superior a desses estudos nacionais recentes, o que poderia decorrer de um viés de seleção, já que grande parte da nossa amostragem foi proveniente do ambulatório de endocrinologia pediátrica do CRTCA, tendo sido encaminhada pelo pediatra.

A maioria dos estudos comparando as curvas do CDC e OMS no diagnóstico nutricional foi realizada em menores de cinco anos de idade. A originalidade do nosso é que ele não só compara esses referenciais no diagnóstico de excesso de peso numa faixa etária maior, como também no diagnóstico do risco cardiometabólico.

Em relação ao diagnóstico de sobrepeso/obesidade, os nossos dados mostraram que a curva da OMS diagnosticou 11 crianças a mais como obesas (6,29%), ou seja, ela foi mais sensível para esse propósito. Os nossos resultados se assemelharam aos de Leone e cols²²⁴, que em um estudo transversal, também observaram em 2830 crianças de três a sete anos, provenientes de Santo André e Taubaté, uma elevação importante na prevalência da obesidade utilizando-se a curva da OMS, i. e., um aumento da sensibilidade, em detrimento da especificidade. O fato de não termos encontrado diferença estatisticamente significativa no escore $z \geq 1$ pode ter resultado do tamanho da amostra.

Outra questão importante é a avaliação do risco cardiometabólico, que pode estar presente já nessa faixa etária, pois mudar o ponto de corte do IMC apenas para rastrear obesidade não teria sentido, não fossem as comorbidades a ela associadas. As 11 crianças que mudaram de classificação de sobrepeso para obesidade pela OMS, apresentaram, inclusive um perfil cardiometabólico mais próximo ao das obesas do que as portadoras de sobrepeso. Com relação às crianças concordantes, que estavam acima do escore z maior que 2, a curva da OMS também foi mais sensível para diagnosticar a gravidade da obesidade, já que pelo CDC, o escore z máximo foi de 2,85, ao passo que pela OMS, várias apresentaram-se no escore z maior que 4, chegando até 6,72 e todas elas tinham a CA/A superior a 0,47.

A análise da sensibilidade e especificidade dos referenciais mostrou também que o referencial da OMS foi o mais sensível para rastreamento de PA elevada e RI, sem perda significativa da especificidade, à medida que o escore z do IMC aumentou de 1 para 2, ao contrário da curva do CDC, que perdeu sensibilidade. Certamente que, o que deve ser privilegiado depende do objetivo do pesquisador: no caso de triagem do risco cardiometabólico em que, além do IMC, outras variáveis são levadas em consideração para o diagnóstico (como HOMA, perfil lipídico, PA), é preferível lançar mão de um teste mais sensível, mesmo que ocorram mais resultados falsos-positivos. Quando, por outro lado, se almeja um diagnóstico final para definir a terapêutica, deve-se priorizar a especificidade, até porque, nessa etapa em geral, são necessários testes mais complexos, dispendiosos e invasivos.

Embora alguns relatem que a PA possa ser superestimada com duas aferições na mesma consulta¹⁹⁴, acreditamos, que isso não tenha interferido nos resultados, porque as medidas da primeira e segunda consulta foram semelhantes, mantendo-se o diagnóstico de alteração da PA. Naquelas crianças que já o tinham na primeira avaliação.

Uma limitação do estudo foi não termos acesso a outros fatores que influenciam os níveis tensionais, como história familiar de HA, nem aos hábitos alimentares e à prática de esportes da população do estudo.

A segunda limitação diz respeito ao tamanho da amostra, que não nos permitiu averiguar as diferenças dos valores da CA/A entre as idades. A terceira foi termos usado o HOMA-IR para diagnóstico de RI, e mesmo ocorrendo uma reação cruzada com a pró-insulina, ela é baixa, estimada em 8% para a quimioluminescência²²⁵. O HOMA também mostrou forte correlação com o clampeamento euglicêmico e hiperinsulinêmico ($r=0,82$)¹⁸⁶, sendo confiável para estudos epidemiológicos em larga escala, quando dispomos apenas de glicemia e insulinemia de jejum^{185,187,226}. Para alguns autores, inclusive, é um bom preditor de risco cardiometabólico e DM2 em crianças obesas, devendo ser monitorizado periodicamente^{227,228}.

Finalmente, gostaríamos de ressaltar que, como a nossa casuística foi composta de indivíduos predominantemente miscigenados (mulatos), de baixa renda e escolas públicas do norte do Estado do Rio de Janeiro, sugerimos cautela na extrapolação dos resultados. Outrossim, mais estudos multicêntricos são necessários, incluindo indivíduos de várias etnias, sexos, idades e extratos sócio-econômicos, para a determinação do melhor ponto

de corte da CA/A e como ele difere entre os grupos. Para a prevenção das doenças cardiovasculares e DM2 em larga escala, a mensagem ‘mantenha a sua cintura a menos da metade da sua altura’ é simples e efetiva, significando que cada um deve ter o seu ponto de corte da CA individualizado, mais aceitável para o público do que uma única medida pré-fixada para todos²²⁹, como proposta até o momento.

6. CONCLUSÕES

6. Conclusões

A razão CA/A foi tão sensível quanto o IMC para o rastreamento do risco cardiometabólico e inflamatório, devendo ser associado a ele pela sua praticidade, baixo custo e habilidade em explicar a adiposidade abdominal em crianças de seis a 10 anos.

A curva de IMC da OMS 2007 se mostrou mais sensível não só para o diagnóstico de obesidade, como também para alterações pressóricas e de RI nessa faixa etária.

A RI, as alterações de PA, glicemia, HDL e LDL foram mais comuns nas crianças com sobrepeso/obesidade.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. Referências Bibliográficas

1. Fisberg M. *Atualização em obesidade na infância e adolescência*. São Paulo: Ed Atheneu; 2005. p.1-10: Primeiras palavras: uma introdução ao problema do peso excessivo.
2. Kotani K, Nishida M, Yamashita S, Funahashi T, Fujioka S, Tokunaga K, Ishikawa K, Tarui S, Matsuzawa Y. Two decades of annual medical examinations in Japanese obese children: do obese children grow into obese adults? *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21:912-21.
3. Lobstein TJ, James WP, Cole TJ. Increasing levels of excess weight among children in England. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:1136-8.
4. Moreno LA, Sarria A, Popkin BM. The nutrition transition in Spain: a European Mediterranean country. *Eur J Clin Nutr*. 2002; 56:992-1003.
5. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Thibault H. Epidemiologic bases of obesity. *Arch Pediatr*. 2001;8(Suppl 20):287S-89S.
6. Willows ND, Johnson MS, Ball GDC. Prevalence estimates of overweight and obesity in Cree preschool children in Northern Quebec according to international and US reference criteria *Am J Publ Health*. 2007;97:311-6.
7. Leung SS, Lau JTF, Tse L, Oppenheimer SJ. Weight-for-age and weight-for-height references for Hong Kong children from birth to 18 years. *J Peadiatr Child Health*. 1996;32:103-9.

-
8. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002;288:1728-32.
 9. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*. 2000;404:635-43.
 10. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight and obesity. *JAMA*. 2005;293:1861-7.
 11. Chia DJ, Boston BA. Childhood obesity and the metabolic syndrome. *Adv Pediatr*. 2006;53:23-63.
 12. Centers for Disease Control and Prevention. *Childhood Overweight and Obesity*. Available: www.cdc.gov/obesity/childhood/prevalence.html.
 13. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 2006 295:1549-55.
 14. Hassink SG. Evidence for effective obesity treatment: pediatricians on the right track! *Pediatrics*. 2010;125:387-8.
 15. Fisberg M. *Atualização em obesidade na infância e adolescência*. São Paulo: Ed Atheneu; 2005. p.11-16: Epidemiologia e diagnóstico da obesidade: uma abordagem inicial.
 16. Dehghan M, Akbar-Danesh N, Merchant AT. Childhood obesity, prevalence and prevention. *Nutr J*. 2005; 24:1-8.
 17. Oliveira AM, Cerqueira EMM, Souza JS, Oliveira AC. Sobrepeso e obesidade infantil: influência de fatores biológicos e ambientais em Feira de Santana. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003;47:144-50.

-
18. Andrade SC, Barros MBA, Carandina L. Dietary quality index and associated factors among adolescents of the State of São Paulo. *J Pediatr*. 2010;156:456-60.
 19. Uauy R, Albala C, Kain J. Symposium: obesity in developing countries: biological and ecological factors. Obesity trends in Latin América: transiting to under-to overweight. *J Nutr* 2001;131:893S-99S.
 20. Estudo Nacional de Despesa Familiar – *ENDENF*, 1989. Pesquisa Nacional sobre saúde e nutrição – PNSN, 2002-03. Pesquisa sobre Orçamentos Familiares (POF) Pesquisa do Orçamento Familiar – IBGE, 2008-2009. Disponível em: www.ibge.gov.br.
 21. Pereira LO, Francischi RP, Lancha Jr AH. Obesidade: hábitos alimentares, sedentarismo e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003;47:111-27.
 22. Costa RF, Cintra IP, Fisberg M. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares da cidade de Santos, SP. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50:60-7.
 23. Leão LSC, Araújo LMB, Moraes LTLP, Assis AMP. Prevalência de obesidade em escolares de Salvador, Bahia. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003;47:151-7.
 24. Fisberg M, Cintra IP, Costa RF, Santos LC. Obesidade infanto-juvenil: epidemiologia, diagnóstico, composição corporal e tratamento. In: Setian N, Damiani D, Della Manna T, Dichtchekian V, Cardoso AL. *Obesidade na criança e no adolescente*. São Paulo: Rocca; 2007. p.7-28.
 25. Freedman DS, Dietz WH, Srivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children. *Pediatrics*. 1999;103:1175-82.

-
26. Radominski RB. Aspectos epidemiológicos da obesidade infantil. *Rev ABESO*. 2011;49:10-3.
 27. Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr*. 2007;150:12-7. e2.
 28. Gunnell DJ, Frankel SJ, Nanchahal SJ, Peters TJ, Smith D. Childhood obesity and cardiovascular mortality: a 57y follow-up study based on the Boy Orr cohort. *Am J Clin Nutr*. 1998;67:1111-8.
 29. The Endocrine Society. Prevention and treatment of pediatric obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:4576-99.
 30. Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, Pinto LW, Borges MA, Bordallo MAN. O impacto da obesidade sobre os componentes da síndrome metabólica e as adipocitoquinas em crianças pré-púberes. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85:261-8.
 31. Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: Epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Care*. 2011;34: S161-S5.
 32. Silverstein JH, Rosembloom AL. Type 2 diabetes in children. *Curr Diab Rep*. 2011;1:19-27.
 33. Miller JL, Silverstein JH. The management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005;18:111-23.
 34. Rosembloom AL, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care*. 1999;22:345-54.
 35. Liese AD, D'Agostino Jr RB, Hamman RF, Kilgo PD, Lawrence JM, Liu LL, Loots B, Linder B, Marcovina S, Rodriguez B, Standiford D, Williams DE. The burden of diabetes mellitus among US youth:

prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2006, 118: 1510-18.

36. Moreno LA, Pineda I, Rodriguez G, Fleta J, Sarria A, Bueno M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr*. 2002;91: 1307-12.
37. Soares N. Um novo referencial antropométrico de crescimento: significados e implicações. *Rev Nutr*. 2003;16:93-104.
38. Stuart HC, Meredith HV. Use of body measurements in the school health program. *Am J Pub Health*. 1946;36:1365-73.
39. Owen GM. The assessment and recording of measurements of growth of children: report of a small conference. *Pediatrics*. 1973;51:461-6.
40. Kuczmarsck RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Wei R, Mei Z, Curtin LR. CDC growth charts. *Advanced Data*. 2000;314:2-28.
41. Centers for Disease Control and Prevention and National Center for Health Statistics. Growth charts revision update [online] Hyaltsville: 2002 [cited 2002 May 11]. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/gcrevision.htm>.
42. Tremblay MS, Katzmarzyk PT, Willms JD. Temporal trends in overweight and obesity in Canada, 1981-1996. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26:538-43.
43. Bruin NC, Degenhart HJ, Gal S, Westerntep KR, Stijnen T, Visser HKA. Energy utilization and growth in breast-fed and formula-fed infants measured prospectively during the first year of life. *Am J Clin Nutr*. 1998;67:885-96.

-
44. Garza C, de Onis M. Rationale for developing a new international reference. *Food Nutr Bull.* 2004;25:S8-S14.
 45. Taren D, Chen J. A positive association between extended breast-feeding and nutritional status in rural Hubei Province, People's Republic of China. *Am J Clin Nutr.* 1993;58:862-67.
 46. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, Grummer-Strawn LM, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics.* 2002;109:45-60.
 47. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, Wei R, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat 11.* 2002;1-190.
 48. Wang, Y, Moreno LA, Caballero B, Cole TJ. Limitations of the current World Health Organization growth references for children and adolescents. *Food Nutr Bull.* 2006;27:S175-88.
 49. Rolland-Cachera M, Deheeger M, Bellisle F, Sempè M, Guillaud Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr.* 1984;39:129-33.
 50. Butte N, Garza, de Onis M. Evaluation of the feasibility if international growth standars for school-aged children and adolescents. *J Nutr.* 2007;137:153-7.
 51. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Garza C, Yang H. Comparison of the World Health Organization child growth standars and National Center for Health Statistics/ WHO international growth references: implications for child health programmes. *Pubic Health Nutr.* 2006;9:942-7.

-
52. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyan A, Nishida C, Siekmann J, Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull Who.* 2007;85:660-7.
 53. Goran MI. Visceral fat in prepubertal children: influence of obesity, anthropometry, ethnicity, gender, diet and growth. *Am J Hum Biol.* 1999:201-7.
 54. Daniels SR, Khoury PR, Morrison J. Utility of measures of body fat distribution in children and adolescents. *Am J Epidemiol.* 2000;182:1179-84.
 55. Dietz WH, Bellizzi MC. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:123S-5S.
 56. Bellizzi MC, Dietz WH. Workshop on childhood obesity: Summary of the discussion. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:1735-55.
 57. Uliszakazek SJ, Kerr DA. Anthropometric measurement error and the assessment of nutritional status. *Br J Nutr.* 1999;82:165-77.
 58. Roberts SB, Dallal GE. The new childhood growth charts. *Nutr Rev.* 2001;59:31-6.
 59. Daniels SR, Khoury PR, Morrison J. The Utility of body mass index as a measure of body fatness in children and adolescents. *Pediatrics.* 1997;99:804-7.
 60. Conde WL, Monteiro CA. Body mass index cutoff points for evaluation of nutritional status in Brazilian children and adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82:266-72.
 61. Lindsay RS, Hanson RL, Roumain J, Ravussin E, Knowler WC, Tataranni AP. Body mass index as a measure of adiposity in children and adolescents: relationship to adiposity by dual energy X-

-
- ray absorptiometry and to cardiovascular risk factors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:4061-67.
62. Teixeira PJ, Sardinha LB, Going SB, Lohman TG. Total and regional fat and serum cardiovascular disease risk factors in lean and obese children and adolescents. *Obes Res.* 2001;9:432-42.
63. Taylor RH, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and the coincity index as a screening for high trunk fat mass as measured by dual-energy X-ray absorptiometry in children aged 3-19y. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:490-5.
64. Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willet WC, Rosner BA, Spelzer FE, Manson JE. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Am J Epidemiol.* 1997;145:645-19.
65. Pouliot M, Després J, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol.* 1994;73:460-8.
66. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, Bergeron J, Gaudet D, Tremblay G, Prud'homme D, Nadeau A, Després JP. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation.* 2000;102:179-84.
67. Hirschler V, Aranda A, Calcagno ML, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:740-4.
-

-
68. Daniels SR, Morrison JA, Sprecher D, Khoury P, Kimball TR. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation*. 1999;99:541-5.
 69. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzan A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res*. 2001;9:179-87.
 70. Jansen I, Katzmarzick PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics*. 2005;115:1623-30.
 71. de Onis M, Hasbicht J. Anthropometric reference data for international use: recommendations from the World Health Organization expert Committee. *Am J Clin Nutr*. 1996;64:450-8.
 72. Wang J. Standardization of waist circumference data. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:3-4.
 73. McCarthy HD, Jarret KV, Crawley HF. The development of waist circumferences percentiles in British children aged 5 to 19y. *Eur J Clin Nutr*. 2001;55:902-7.
 74. Moreno LA, Pineda I, Rodriguez G, Fleta J, Bueno M. Waist circumferences for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr*. 2002;91:1307-12.
 75. Freedman DF, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:308-17.
 76. McDowell MA, Fryar CD, Hirsch R, Ogden CL. Anthropometric Reference Data for Children and Adults: U.S. Population, 1999–2002. *Adv Data*. 2005;361:1-31.

-
77. Mokha JS, Srinivasan SR, DasMahapatra P, Fernandez C, Chen W, Xu J, Berenson GS. Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2010;10:73-9.
 78. Aschwell M, Lejeune S, McPerson K. Ratio of waist circumference to height may be better indicator of need for weight management. *BMJ*. 1996;312:377.
 79. Sung RYT, So H, Choi K, Nelson EAS, Li AM, Yin JAT, Kwok CWL, Ng P, Fok T. Waist circumference and waist-to-height ratio of Hong Kong Chinese children. *BMC Public Health*. 2008;8:324.
 80. Nambiar S, Hughes I, Davies PSW. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. *Public Health Nutr*. 2009;13:1566-74.
 81. Chia DJ, Boston BA. Childhood obesity and the metabolic syndrome. *Adv Pediatr*. 2006;23-53.
 82. Zang V, Proença R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homolog. *Nature*. 1994;372:425-32.
 83. Velloso LA. O controle hipotalâmico da fome e da termogênese – implicações no desenvolvimento da obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50:165-76.
 84. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MI, Lima FB. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50:216-29.
 85. Bjorbaek C, Khan BB. Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Recent Prog Horm Res*. 2004;59:305-31.

-
86. Damiani D. Tecido adiposo como órgão endócrino. In: Setian N, Damiani D, Della Manna T, Dichtchekian V, Cardoso AL. *Obesidade na criança e no adolescente*. 1a ed. São Paulo: Roca; 2007. p.29-44.
 87. Kanashiro LC, Perlamagna JLI, Barra C. Conceitos fisiopatológicos e abordagem terapêutica. In: Damiani D. *Endocrinologia na prática pediátrica*. Barueri: Manole; 2008. p.67-83.
 88. Silva MER, Araujo LMB, Santos RF. Tecido adiposo como órgão endócrino. In: Giacaglia LR, Silva MER, Santos RF. *Tratado de síndrome metabólica*. São Paulo: Roca; 2010. p.221-38.
 89. Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzábal FJ, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *AM J Physiol Endocrinol Metab*. 2001;280:e827-47.
 90. Metwally, MTC, Ledger L, Ledger WL. The impact of obesity on female reproductive function. *Obes Rev*. 2007;8:515-23.
 91. Pénicaud L, Cousin B, Leloup C, Lorsignol A, Casteilla L. The autonomic nervous system, adipose tissue plasticity, and energy balance. *Nutrition*. 2000;16:903-8.
 92. Kreier F, Fliers E, Voshol PJ, Eden CGV, Havekes LM, Kalsbeek A, Heijningen CLV, Sluiter AA, Mettenleiter TC, Romijn JA, Sauerkin HP, Buijs RM. Selective parasympathetic innervation of subcutaneous and intrabdominal fat – functional implications. *J Clin Invest*. 2002;110:1243-50.
 93. Lyon CJ, Law RE, Hsue L, Hsue WA. Minireview: adiposity, inflammation and atherogenesis. *Endocrinology*. 2003;144:2195-200.

-
94. Zemel MB, Kim JH, Woychik RP, Michaud EJ, Kadwell SH, Patel IR, Wilkison WO. Agouti regulation of intracellular calcium: role in insulin resistance of viable yellow mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995;92:4733-7.
 95. Wajchemberg BL, Giannella-Neto D, da Silva ME, Santos RF. Depot specific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome. *Horm Metab Res*. 2002;34:616-21.
 96. VIGITEL Brasil, 2009. Brasília. Disponível em: [http:// www.IBGE.gov.br](http://www.IBGE.gov.br).
 97. Kral TV, Faith MS. Influences on child eating and weight development from a behavioral genetics perspective. *J Pediatr Psychol*. 2009;34:596-605.
 98. Villares SM, Mancini M. Obesidade. In: Saad M, Maciel RMB, Mendonça BB. *Endocrinologia*. 1 ed . São Paulo: Atheneu, 2007. p.1001-27.
 99. Saad MJA, Carvalheira JBC, Tambascia MA. Resistência à insulina e doenças associadas. In: Saad M, Maciel RMB, Mendonça BB. *Endocrinologia*. São Paulo: Atheneu; 2007. p.981-100.
 100. Giannini SD. *Aterosclerose e dislipidemias*. São Paulo: B G Ed; 1998. p.1-4: Aterosclerose.
 101. Passarelli M, Nakandakare ER, Quintão ECR. *Dislipidemias*. São Paulo: Atheneu; 2007. p.1031-52.
 102. Consenso sobre dislipidemias. Detecção, avaliação e tratamento. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1999;43:287-305.

-
103. Malloy MJ, Kane JP. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Greenspan FS, Gardner DG. Basic and clinical endocrinology. 6th ed. New York: McGraw; 2001. p.716-44.
 104. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88:1-9.
 105. Daniels T, Killinger KM, Michal JJ, Wright RW, Jiang Z. Lipoproteins, cholesterol homeostasis and cardiac health. *Int J Biol Sci.* 2009;5:474-88.
 106. Zhang, Zanotti I, Reilly MP, Glick JM, Rothblat GH, Rader DJ. Overexpression of apolipoprotein A-I promotes reverse transport of cholesterol from macrophages to feces in vivo. *Circulation.* 2003;108:661-3.
 107. Chacra AP. Metabolismo dos lipídeos: principais aspectos fisiopatológicos e fisiopatológicos. In: Godoy-Matos AF. *Endocardiometabologia na prática clínica.* 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.64-74
 108. Lewis GF, Rader DJ. New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport *Circ Res.* 2005;96:122132.
 109. Mineo C, Deguchi H, Griffin JH, Shaul PW. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. *Circ Res.* 2006;98:1352-64.
 110. Barter PJ, Nicholls S, Rye K, Anantharamaiah GM, Navab M, Fogelman AM. Antinflammatory properties of HDL. *Circ Res.* 2004;95:764-72.

-
111. Kontush A, Chantepie S, Chapman MJ. Small, dense HDL particles exert potent protection of atherogenic LDL against oxidative stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:1881-8.
 112. Durrington PN, Mackness B, Mackness MI. Paraonase and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21:473-80.
 113. Tselepis AD, Chapman MJ. Inflammation, bioactive lipids and atherosclerosis: potential roles of a lipoprotein-associated phospholipase A2, platelet activating factor-acetylhydrolase. *Atherosclerosis.* 2002;3:57-68.
 114. Navab M, Hama SY, Anantharamaiah GM, Hassan K, Hough GP, Watson AD, Reddy ST, Sevanian A, Fonarow GC, Fogelman AM. Normal high density lipoprotein inhibits three steps in the formation of mildly oxidized low density lipoprotein: steps 2 and 3. *J Lipid Res.* 2000;41:1495-508.
 115. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini f, Zenari L. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes subjects: prospective data from the Verona diabetes complications-study. *Diabetes Care.* 2002;25:1135-41.
 116. Albu JB, Murphy L, Frqger D, Johnson JA, Pi-Sunyer FX. Visceral fat and race-dependent health risks in obese nondiabetic premenopausal women. *Diabetes.* 1997;46:456-62.
 117. Christopher JL, Law RE, Hsueh WA. Minireview: adiposity, inflammation and atherogenesis. *Endocrinology.* 2003;144:2195-200.
 118. Carvalho MHC, Colaço AL, Fortes ZB. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50:304-12.

-
119. Bahia L, Aguiar LGK, Villela NR, Bottino D, Bouskela E. O endotélio na síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50:291-303.
 120. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman W, Tracy RE, Wattigney WA. Association of multiple cardiovascular risk factors and the early development of atherosclerosis. Bogalusa Hear Study. *N Engl J Med.* 1998;338:1650-6.
 121. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, Berenson BS Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood. *JAMA.* 2003;290:2271-6.
 122. Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT, Lauer RM. Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults: the Muscatiny study. *Circulation.* 1999;100:838-42.
 123. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen MPH. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular risk in Young Finns study. *JAMA.* 2003;290:2277-83.
 124. Gardner DSL, Hosking J, Metcalf BS, Jeffrey NA, Voss LD, Wilken TJ. Contribution of early weight gain in childhood overweight and metabolic health: a longitudinal study (Early Bird 36). *Pediatrics.* 2009;123:e67-e73.
 125. Magnussen CG, Raitakari OT, Thomson R, Juonala M, Patel DA, Viikari JSA, Marniemi J, Srinivasan S, Berenson GS. Utility of currently recommended pediatric dyslipidemia classifications in predicting dyslipidemia in adulthood: evidence from childhood determinants of adult health study, cardiovascular risk in Young Finns study and Bogalusa Heart Study. *Circulation.* 2008;117:32-42.

-
126. Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia. *JAMA*. 1990;264:3034-8.
 127. Weber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. *Am J Epidemiol*. 1991;133:884-99.
 128. Clarke WR. Factors affecting the relationships between childhood and adult cholesterol levels: the Muscatine Study. *Pediatrics*. 1988;82:309-18.
 129. Daniels SR, Greer FR, Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*. 2008;122;198-208.
 130. Barker DJ. The fetal origins of hypertension. *J Hypertens*. 1996;14:S117-120.
 131. Li C, Huang TT-K, Cruz ML, Goran MI. Birth weight, puberty, and systolic blood pressure in children and adolescents: a longitudinal analysis. *J Hum Hypertens*. 2006;20:444-50.
 132. Katzmarzyck 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:e198-e205.
 133. Verma M, Chhatwal J, George SM. Obesity and hypertension on children. *Indian Pediatr*. 1994;31;1065-9.
 134. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell CJ, Roger V, Rumsfeld J, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Hong Y; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease stroke statistics –

-
- 2007 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007;115:e69-e73.
135. Salgado CM, Cavalhaes JTA. Hipertensão arterial na infância. *J Pediatr(Rio J)*. 2003;79(Supl 1):S115-S124.
136. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation*. 2008;117:3171-80.
137. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. The National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
138. Collins RT, Alpert BS. Pré-hypertension and hypertension in pediatrics: don't let the statistics, hide the pathology. *J Pediatr*. 2009;155:165-9.
139. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7:155-63.
140. Koch VH. Obesidade e hipertensão. In: Setian N, Damiani D, Della Manna T, Dichtchekian V, Cardoso AL. *Obesidade na criança e no adolescente*. São Paulo: Roca; 2007. p.97-110.
141. Kavey Q-EJ, Kveselis DA, Atalah N, Smith FC. White coat hypertension in childhood, evidence for end-organ effect. *J Pediatr*. 2007;150:491-7.
142. Glen SK, Elliot HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. White coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet*. 1996;348:654-57.
-

-
143. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA*. 2007;298:874-9.
 144. Chen X, Wang Y, Appel LJ, Mi J. Impacts of measurement protocols on blood pressure tracking from childhood into adulthood: a met regression analysis. *Hypertension*. 2008;51:642-9.
 145. Bao WH, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *J Hypertens*. 1995;8:857-65.
 146. Li S, Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood blood pressure as a predictor of arterial stiffness in young adults. *Hypertension*. 2004;43:541-6.
 147. Burke GL, Arcilla RA, Culpepper WS, Weber LS, Chiang YK, Berenson GS. Blood pressure and echocardiographic measures in children: the Bogalusa Hear Study. *Circulation*. 1987;75:106-14.
 148. Lande MB, Meager C, Fisher SG, Belani P, Wang H, Rashid M. Left ventricular mass index in children with white coat hypertension. *J Pediatr*. 2008;153:50-4.
 149. Pinto A, Roldan R, Sollecito T. Hypertension in children: an overview. *J Dental Education*. 2006;70:434-40.
 150. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Chen W, Berenson GS, Stein JH. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome. *Am Coll Cardiol*. 2005;46:457-63.
 151. Yang X, Liu Y, Mi J, Tang C, Du J. Pre-clinical atherosclerosis evaluated by carotid artery intima-media thickness and the risk factors in children. *Chin Med J*. 2007;120:359-62.

-
152. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children. *Hypertension*. 2002;40:441-7.
 153. Moller DE, Kaufman KD. Metabolic syndrome. A clinical and molecular perspective. *Ann Rev Med*. 2005;56:45-62.
 154. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-28.
 155. Albeni KG, Zimmel PZ Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its implications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15:539-53.
 156. Executive Summary of the Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA*. 2001;285:2486-97.
 157. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Part 1. Worldwide definition for use in clinical practice. Internet: www.idf.org (accessed in 28 July 2005).
 158. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
 159. Jessup A, Harrell JS. The Metabolic Syndrome: look for It in children and adolescents, too! *Clin Diabet*. 2005:26-32.
 160. Csábi G, Tôrök K, Molnár D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr*. 2000;189:91-4.
 161. Weiss R, Dzura J, Burgert TS. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74.

-
162. Saad M, Carvalheira JBC, Tambascia MJA. *Resistência à insulina e doenças associadas*. São Paulo: Atheneu; 2007. p.981-1000.
 163. Godoy-Matos AF. Síndrome metabólica. In: Guedes EP, Moreira RO, Benchimol AK. *Endocrinologia*. 1ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2006. p.1-10.
 164. Brandão AP, Simão AF, Zagury L, Repetto G. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84:1-28.
 165. Goodman E, Daniels S, Meigs JB, Dolan LM. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescence. *Circulation*. 2007;115:2316-22.
 166. Godoy-Matos AF. *Endocardiometabologia na prática clínica*. 1ed. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan; 2011. p.1-10: Síndrome metabólica: fator de risco para diabetes e doença cardiovascular.
 167. Quintão EC. Metabolic syndrome: did the creator kill the creature? *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011;55:355-6.
 168. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1237-47.
 169. Khan R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint Statement from the American Diabetes Association and the European Association for the study of diabetes. *Diabetologia*. 2005;48:1684-99.
 170. Brandão AP, Brandão AA, Berenson GS, Fuster V. Síndrome metabólica em crianças e adolescentes. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 82:79-81.
 171. Schwarzenberg S, Sinaiko AR. Obesity and inflammation in children. *Paediatr Respir Rev*. 2006;7:239-46.
-

-
172. Daniels SR, Morrison JA, Sprecher D, Khoury P, Kimball TR. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation*. 1999;99:541-5.
 173. Chan JCN, Tong PCY, Critchley JAJH. The insulin resistance syndrome: mechanisms of clustering of cardiovascular risk. *Semin Vasc Med*. 2002;2:45-57.
 174. Godoy-Matos AF, Guedes EP, Valério CM, Souza LL. Síndrome metabólica: conceito. In: Giacaglia LR, Silva MER, Santos RF. *Tratado de síndrome metabólica*. 1ed. São Paulo: Roca; 2010. p.1-6.
 175. Ribeiro Filho F, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50:230-8.
 176. Smith U. Impaired (diabetic) insulin signaling and action occur in fat cells long before glucose intolerance – is insulin resistance initiated in the adipose tissue ? *Int J Obes*. 2002;26:897-904.
 177. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008;9:367-77.
 178. Sbarbati A, Osculati F, Silvagni D, Benati D, Galiè M, Camoglio FS, Rigotti G, Maffei C. Obesity and inflammation: evidence for an elementary lesion. *Pediatrics*. 2006;117:220-3.
 179. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics*. 2001;107:1-6.
 180. Schulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000;106:1-6.

-
181. Prada PO, Zecchin HG, Gasparetti AL, Torsoni MA, Ueno M, Hirata AE, Corezola do Amaral ME, Höer NF, Boschero AC, Saad MJ. Western diet modulates insulin signaling, c-Jun N-terminal kinase activity, and insulin receptor substrate-1ser307 phosphorylation in a tissue-specific fashion. *Endocrinology*. 2005;146:1576-87.
 182. Zechin HG, Saad M. *Bases moleculares do diabete mellitus tipo 2*. São Paulo: Atheneu; 2007. p.739-66.
 183. Kraegen EW, Cooney GJ, Ye JM, Thompson AL, Furler SM. The role of lipids in the pathogenesis of muscle insulin resistance and beta cell failure in type II diabetes and obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109(Suppl 2):S189-201.
 184. Prada OP, Saad MJA. Resistência à insulina: bases moleculares. In: Godoy-Matos AF. *Endocardiometabologia na prática clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.37-46.
 185. Souza MSF, Leme RB, Franco RR, Romaldini CC, Tumas R, Cardoso AL, Damiani D. Síndrome metabólica em adolescentes com sobrepeso e obesidade. *Rev Paul Pediatr*. 2007;25:214-20.
 186. Bonora E, Moghetti P, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB et al. Homeostatic model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2000;23:57-63.
 187. Geloneze B, Tambascia M. Avaliação laboratorial da resistência insulínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50:208-16.
 188. Geloneze B, Vasques ACJ, Tambascia MA. Resistência à insulina: como diagnosticar e tratar na prática clínica. In: Godoy-Matos AF. *Endocardiometabologia na prática clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.49-63.

-
189. Levy-Marchal, C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio L, Chiarelli F. Insulin resistance in children: consensus, perspective and future directions. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:5189-98.
 190. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr.* 2006;148:188-94.
 191. Monzavi R, Dreimane D, Geffner ME, Braun S, Conrad, C, Klier M, Kaufman FR. Improvement in risk factors for metabolic syndrome and insulin resistance in overweight youth who are treated with lifestyle intervention. *Pediatrics.* 2006;117:1111-8.
 192. Tubaldini M, Sanches IC, Francica JV, Heeren MV, Sartori M, Brito JO, Angelis K. Benefícios do exercício físico para indivíduos com síndrome metabólica. *Integração.* 2008;XIV:365-73.
 193. National Health Statistics Examination Survey. Anthropometry procedures manual. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/bm.pdf.2002>)
 194. Falkner B, Gidding S S, Portman R, Rosner B. Hypertension in adolescence: blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescence. *Pediatrics.* 2008;122:238-242.
 195. Friedewald WT, Levy RI, Fredricson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18:499-502.
 196. Giuliano ICB. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq. Bras. Cardiol.* 2005;85:3-36.

-
197. Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, Matos HJ, Borges MA, Bordallo MAN. Ponto de corte do Índice homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) avaliado pela curva receiver operating characteristic (ROC) na detecção de síndrome metabólica em crianças pré-púberes com excesso de peso. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52:1466-73.
198. Baker JL, Olsen LW, Serensen TIA, Sci M. Childhood body mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl Med J.* 2007;357:2329-37.
199. Souza MGB, Rivera IR, Silva MAM, Carvalho ACC. Relação da obesidade com a pressão arterial elevada em crianças e adolescentes. *Arq Bras Cardiol* 2010. Disponível em <http://arquivosonline.com.br>.
200. Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, Pinto LW, Borges MA, Bordallo MAN. O impacto da obesidade sobre os componentes da síndrome metabólica e as adipocitoquinas em crianças pré-púberes. *J Pediatr(Rio J).* 2009;85:261-8.
201. Maffeis C, Banzatto C, Talamini G. Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *J Pediatr(Rio J).* 2008;152:207-13.
202. Kostern-Reck U, Kromeyer-Hauschild K, Kostern K, Bausmstark MW, Dickhurth H, Berg A. Frequency of dyslipidemia in obese children. *Vasc Health Risk Management.* 2008; 4: 1089-94.
203. Bell L M, Byrne S, Thompson A, Ratnan N, Blair E, Bulsara M, Jones TH, Davis EA. Increasing body mass index z-score is continuously associated with complications of overweight in children, even in the healthy weight range. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:517-22.
-

-
204. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kourides Y, Panagi A, Georgiou C, Kafatos A. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes*. 2000;24:1453-8.
205. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr*. 2005;56:303-7.
206. Kelishadi R, Gouya MM, Ardalan G, Hosseini M, Motaghian M, Delavari A, Majdzadeh R, Heidarzadeh A, Mahmoud-Arabi MS, Riazi MM. The Caspian Study Group. First reference curves of waist and hip circumferences in an Asian population of youths: Caspian Study. *J Trop Pediatr*. 2007;53:158-64.
207. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145:439-44.
208. Goulding A, Taylor RW, Grant AM, Parnell WR, Wilson NC, Williams SM. Waist-to-height ratios in relation to BMI z scores in three ethnic groups from a representative sample of New Zealand children aged 5-14 years. *Int J Obes*. 2010;34:1188-90.
209. Hsieh SD, Muto T. The superiority of waist-to-height ratio as an anthropometric index to evaluate clustering of coronary risk factors among non-obese men and women. *Prev Med*. 2005;40:216-20.
210. Lin W, Lee L, Chen , Lo H, Hsia H, Liu H, Lin R, Shau W, Huang K. Optimal cut-off values for obesity: using simple anthropometric indices to predict cardiovascular risk factors in Taiwan. *Int J Obes*. 2002;26:1232-8.
-

-
211. World Health Organization Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363:157-63.
 212. Yan W, Bingxian H, Hua Y, Jianghong D, Jun C, Dongliang G, Yujian Z, Xiao K, Fu X, Ma D. Waist-to-height ratio is an accurate and easier index for evaluating obesity in children and adolescents. *Obesity*. 2007;15:748-52.
 213. Garnett SP, Baur LA, Cowell CT. Waist-to-height ratio: a simple option for determining excess central adiposity in young people. *Int J Obes*. 2008;32:1028–30.
 214. Ho S, Lam T, Janus ED and for the Hong Kong cardiovascular risk factor prevalence study steering committee. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol*. 2003;13:683-91.
 215. Freedman DS, Kahn HS, Mei Z, Grummer-Strawn L M, Dietz W H, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of body mass index and waist-to-height ratio to cardiovascular disease risk factors in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:33- 40.
 216. Hara M, Saitou E, Iwata F, Okada T, Harada K. Waist-to-height ratio is the best predictor of the cardiovascular disease risk factors in Japanese schoolchildren. *J Atheroscler Thromb*. 2002;9:127-32.
 217. Pinhas-Hamiel O, Dolan L, Daniels S, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr*. 1996;128:608-15.
 218. Goran MI, Ball GDC, Cruz ML. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Endocrinol Metab*. 2003;88:1417-27.

-
219. Guimarães RF, Smolarek AC, Campos W. Associação entre a razão cintura para altura e as concentrações de glicemia e de colesterol de alta densidade em adolescentes. *Efedepportes*. 2010. Disponível em: [http://www. Efedepportes.com/](http://www.Efedepportes.com/).
220. McCarthy HD, Yancey AK, Siegel JM, Wong WK, Ward A, Leslie J, Gonzalez E. Correlation of obesity with elevated blood pressure among racial/ethnic minority children in two Los Angeles middle schools. *Prev Chronic Dis* 2008; 5: A 46.
221. Ford ES, Ajani UA, Mokdad UA. The metabolic syndrome and concentration of C-reactive protein among US youth. *Diabetes Care*. 2005;28:878-81.
222. Süheyl Ezgü F, Hasanoğlu A, Tümer L, Ozbay F, Aybay C, Gündüz M. Endothelial activation and inflammation in prepubertal obese Turkish children. *Metabolism*. 2005;54:1384-9.
223. Oliveira C, Fisberg M. Obesidade na infância e adolescência – uma verdadeira epidemia. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003;47:107-8.
224. Leone C, Bertoli CJ, Schoeps DO. Novas curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde: comparação com valores de crescimento de crianças pré-escolares das cidades de Taubaté e Santo André, São Paulo. *Rev Paul Pediatr*. 2009;27:40-7.
225. Reis MCS. *Definição de valores de referência para os índices HOMA-IR e HOMA-beta e sua importância clínica em amostra populacional do Distrito Federal*. [Dissertação]. Brasília: Universidade Federal da Universidade de Brasília; 2009. 92p.
226. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
-

- 227. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri J Mand, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem.* 2005;61:381-8.
- 228. Ferreira AP, Oliveira CER, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). *J Pediatr.* 2007;83:21-6.
- 229. McCarthy HD, Aschwell M. A study of central fatness using waist-to-height-ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message – ‘keep your waist circumference to less than half your height. *Int J Obes.* 2006;30:988-92.

ANEXOS

Anexo 4. Dados laboratoriais do grupo sobrepeso/obesidade

número	Nome	Glicemia (mg/dL)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	PCR (mg/L)	Leucócitos (mil/mm3)	Insulina (mU/L)	HOMA
89	MCR	78	181	125	43	113	2,25	7600	18,66	3,59
90	FRC	95	156	66	31	112	2,48	6400	8,71	2,04
91	EJMTJ	93	202	113	38	141	8,79	7100	23,14	5,31
92	MEDS	106	182	217	36	102	0,81	7080	7,45	1,95
93	GFMJ	75	173	89	43	112	3,21	5080	4,19	0,78
94	CAF	101	162	144	33	100	1,1	4600	3,73	0,93
95	GHS	83	123	57	46	65	7,75	6500	9,93	2,04
96	VMMS	104	143	80	40	87	0,06	8800	8,8	2,26
97	LBCA	109	177	82	38	123	4,69	8500	17,19	4,63
98	JVSC	63,4	147	82	44	87	0,15	8050	5,5	0,86
99	DPB	96	138	117	43	72	2,89	5600	16,09	3,81
100	LSM	80	243	209	50	151	0,8	10800	10,8	2,13
101	JPB	83	160	61	43	104	4,16	4200	7,09	1,45
102	UGO	59	184	75	28	141	2,97	5300	4,72	0,69
103	MRN	98	148	72	48	86	4,44	6000	11,11	2,69
104	LSP	87	119	111	25	72	1,17	7800	13,23	2,84
105	GSG	88	165	60	53	100	4,88	7400	12,62	2,74
106	GROP	65	171	77	53	103	2,59	9000	5,9	0,95
107	ICF	92	180	141	42	110	1,74	7700	7,9	1,79
108	ALNG	82	179	95	34	126	2,97	6800	17,65	3,57
109	ASR	70	171	183	39	95	4,72	5500	3,45	0,60
111	ITC	81	213	118	35	154	4,08	6100	10,11	2,02
112	SBS	92	160	63	48	99,4	9,07	8800	19,86	4,51
113	MSF	102	129	126	35	69	0,866	9300	16,44	4,14
114	CSS	82	141	118	38	79	4,21	9300	7,92	1,60
115	WLS	69	151	102	31	100	3,31	10900	13,89	2,37
116	WAS	103	157	75	43	99	1,05	6700	16,19	4,12
117	LLSR	88	172	118	41	107	3,75	6300	16,6	3,61
118	EFRC	87	145	222	38	63	0,834	5200	12,38	2,66

Anexo 4. Dados laboratoriais do grupo sobrepeso/obesidade

número	Nome	Glicemia (mg/dL)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	PCR (mg/L)	Leucócitos (mil/mm3)	Insulina (mU/L)	HOMA
119	TGM	81	157	228	31	80	2,47	9000	29,11	5,82
120	MRA	92	147	59	55	80	0,285	4200	18,11	4,11
121	LRA	84	203	75	43	145	3,06	6000	4,63	0,96
122	DTB	101	161	83	57	87	7,28	10100	6,42	1,60
123	JPBBP	96	137	50	56	71	0,645	6700	11,31	2,68
124	LSC	91	206	63	50	143	5,58	6300	6,1	1,37
125	PHRF	96	235	51	55	169	0,24	6160	8,3	1,97
126	MHCB	84	145	41	51	86	1,21	3800	5,07	1,05
127	NRS	94	228	145	40	159	7,08	8500	5,85	1,36
128	FAF	87	149	113	49	78	0,67	5200	13,9	2,99
129	ESM	69	110	91	34	57	4,16	9200	13,9	2,37
130	LGCC	98	126	159	39	55	2,23	7100	14,15	3,42
131	ILOP	89	184	156	36	117	2,35	8100	5,38	1,18
132	JSS	84	182	151	43	108,8	0,662	5500	6,57	1,36
133	WBFN	83	114	53	36	67	0,538	6100	4,47	0,92
134	BRC	92	210	89	36	156	0,35	5800	14,42	3,28
135	SCSG	83	187	82	33	137,6	0,38	6900	14,5	2,97
136	APP	82	139	88	37	84	2,55	7500	14,95	3,03
137	JAC	126	147	80	57	74	0,1	9100	7,1	2,21
138	KRM	73	143	58	42	89	0,17	5500	2,7	0,49
139	RML	81	182	34	66	109	0,638	6800	0,44	0,09
140	RLQ	88	155	78	52	87	1,48	6700	8,16	1,77
141	AVCS	68	222	155	36	246	2,52	8600	24,91	4,18
142	MABM	79	174	81	47	111	1,34	5600	10,75	2,10
143	LVC	84	172	93	53	100	2,01	6300	6,73	1,40
144	LBS	84	178	167	47	98	7,97	8650	10,98	2,28
145	LSB	73	143	99	40	83	0,568	7100	9,93	1,79
146	ETSL	81	169	56	41	117	5,97	8700	7,19	1,44
147	VVP	92	165	258	33	80	1,85	8100	7,6	1,73

Anexo 4. Dados laboratoriais do grupo sobrepeso/obesidade

número	Nome	Glicemia (mg/dL)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	PCR (mg/L)	Leucócitos (mil/mm3)	Insulina (mU/L)	HOMA
148	ABR	114	115	61	42	61	0,392	11400	4,59	1,29
149	ASSA	96	170	92	44	108	2,75	8100	9,21	2,18
150	KAS	69	161	99	43	98	1,34	5400	14,88	2,54
151	GAF	91	217	157	56	130	2,37	6200	7,14	1,60
152	SPS	95	150	89	43	89	0,985	6100	8,25	1,94
153	DBBC	92	253	184	44	172	0,31	8212	3,2	0,73
154	DSN	75	105	84	49	39	1,23	8600	10,47	1,94
155	FSS	98	183	101	44	119	0,338	5900	2,99	0,72
156	ARN	96	123	82	37	70	0,239	6700	7,52	1,78
157	RMR	71	151	50	46	95	0,579	5700	2,97	0,52
158	JPMR	83	192	105	60	111	0,806	6670	3,42	0,70
159	ACMSP	76	228	98	62	146	3,53	5800	5,69	1,07
160	FAF	58	258	131	35	197	9,09	7100	6,33	0,91
161	LFGB	79	160	113	44	93	0,158	7000	9,31	1,82
162	MAPG	84	120	57	51	57	1,07	6000	4,68	0,97
163	LDS	86	182	141	37	116	2,38	5100	9,91	2,10
164	GSC	82	152	88	50	84	0,762	5100	3,03	0,61
165	SSOJ	88	164	74	59	90,2	0,21	7950	11,8	2,56
166	ACT	93	180	70	45	121	0,197	4300	8,49	1,95
167	RVX	75	161	106	35	105	0,174	5300	3,93	0,73
168	LDSS	68	162	57	49	102	0,469	4500	4,61	0,77
169	PEM	93	136	50	57	69	0,3	5700	4,3	0,99
170	LVCS	89	212	174	41	137	0,02	8900	5,1	1,12
171	LRLS	116	177	163	31	113	0,249	6990	4,43	0,39
172	NSS	84	190	113	46	121	0,799	7200	14,98	0,89
173	MDAM	72	213	89	39	135	1,11	4100	8,67	1,54
174	GAS	69	175	42	69	97,6	0,159	8200	4,19	0,71
175	SBBC	69	161	57	44	110	0,158	8600	2,65	0,45
176	TSL	92	131	141	43	60	1,76	7500	6,01	1,37