



CATÓLICA
ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA

PORTO

OBESIDADE E SINDROME METABÓLICA. SERÁ PERTINENTE A SUA
DEFINIÇÃO EM IDADE PEDIÁTRICA?

por

Lúcia de Fátima Teixeira Coutinho

Maio de 2022



CATÓLICA
ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA

PORTO

OBESIDADE E SINDROME METABÓLICA. SERÁ PERTINENTE A SUA
DEFINIÇÃO EM IDADE PEDIÁTRICA?

Tese apresentada à Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica
Portuguesa para obtenção do grau de Mestre em Biotecnologia e Inovação

por

Lúcia de Fátima Teixeira Coutinho

Orientação: Professora Doutora Carla Rêgo

Maio de 2022

Resumo

A obesidade infantil é considerada uma epidemia a nível mundial que gera repercussões graves, não só pela possibilidade de manutenção desta condição até a idade adulta, mas também por aumentar o risco precoce de complicações metabólicas associadas ao excesso de gordura corporal, nomeadamente, a síndrome metabólica (SM).

Assim sendo, a obesidade funciona como um fator preditivo para alterações a nível metabólico, incluindo hipertensão arterial, dislipidemia e resistência à insulina, que por sua vez origina um aumento do risco de doença cardiovascular (DCV).

A definição de SM não é consensual em idade adulta, muito menos em idade pediátrica. Às limitações da definição para a idade adulta, em idade pediátrica acresce a elevada variabilidade dos parâmetros somáticos e bioquímicos que integram a definição de SM. Na verdade, a idade cronológica, a maturidade biológica, o sexo e os fatores precoces tais como o peso ao nascimento e o padrão de crescimento são determinantes para a sua definição de risco, particularmente numa situação de obesidade.

A prevalência de SM tem aumentado paralelamente com a obesidade, mas será provavelmente mais assertivo identificar indivíduos de risco cardiometabólico do que ter a preocupação de caracterizar a presença da síndrome em si.

A autora, com o presente trabalho pretende apresentar a dificuldade de diagnóstico de SM em idade pediátrica e sugerir uma maior atenção para outros fatores que não o da definição clássica de SM, que poderão resultar em um maior risco individual de doença cardiovascular.

Palavras-Chave: Obesidade, Síndrome Metabólico, Crianças e adolescentes, Fatores de Risco Cardiometabólico.

Abstract

Childhood obesity is considered a worldwide epidemic that has serious repercussions, not only because it can be maintained until adulthood but also because it increases the early risk of metabolic complications associated with excess body fat, namely metabolic syndrome (SM).

Therefore, obesity functions as a predictive factor for metabolic changes, including high blood pressure, dyslipidemia and insulin resistance, which in turn leads to an increased risk of cardiovascular disease (DCV).

The definition of SM is not consensual in adulthood, much less pediatric age. To the limitations of the definition in adulthood, in pediatric age is added the high variability of the somatic and biochemical parameters that integrate the definition of MS. In fact, chronological age, biological maturity, gender, and early factors such as birth weight and growth pattern are crucial to their definition of risk, particularly in an obese situation.

The prevalence of SM has increased in parallel with obesity, but it will probably be more assertive to identify individuals at cardiometabolic risk than to worry about characterizing the presence of the syndrome in self.

The author, with the present study, intends to present the difficulty of diagnosing MS at pediatric age and to suggest a greater attention to factors other than the classic definition of SM, which may result in higher individual risk of cardiovascular disease.

Keywords: Obesity, Metabolic Syndrome, Children and Adolescents, Cardiometabolic risk factors.

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer à minha orientadora, Professora Doutora Carla Rêgo, por toda a orientação, disponibilidade, pelos conhecimentos transmitidos, encorajamento contínuo de pesquisa e sucessivas revisões, essenciais na elaboração desta dissertação.

À professora Elisabete Pinto, por todo o auxílio prestado.

À minha família, pelos valores e educação que me transmitiram e por estarem presentes nos momentos mais difíceis. Em particular, aos meus pais pelo apoio incondicional ao longo de todo este percurso, sem eles isto nunca seria possível.

Ao Francisco, por toda a paciência e carinho.

A todos os meus amigos pelo apoio e motivação que me deram ao longo desta etapa.

O meu obrigado!

Índice

Resumo.....	iii
Abstract	iv
Agradecimentos	v
Lista de Tabelas	vii
Lista de Abreviaturas.....	viii
Introdução.....	1
1. Quadro Conceptual	2
1.1. Obesidade Pediátrica	2
1.1.1. Prevalência de obesidade	3
1.1.2. Consequências da obesidade	5
1.2. Síndrome metabólica	7
1.2.1. História do conceito de síndrome metabólica	7
1.2.2. Definição e classificação de síndrome metabólica.....	8
1.2.3. Epidemiologia.....	14
1.2.4. Fisiopatologia	15
1.2.5. SM e particularidades em idade pediátrica	15
2. Metodologia	18
3. Resultados	19
4. Discussão	25
5. Conclusão	29
6. Trabalho Futuro.....	30
7. Referências Bibliográficas	31

Lista de Tabelas

Tabela 1.1 – Definição de síndrome metabólico em adultos de acordo com as diferentes organizações.....	9
Tabela 1.2 – Critérios para a classificação da síndrome metabólica em crianças e adolescentes.....	11
Tabela 1.3 – Definição de síndrome metabólico em idade pediátrica de acordo com a <i>Internacional Diabetes Federation</i>	13
Tabela 3.1 - Quadro Resumo da Definição e Prevalência de SM.....	20

Lista de Abreviaturas

AACE	<i>American Association of Clinical Endocrinology</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
ApoB	Apolipoproteína B
COSI	Childhood Obesity Surveillance Initiative
CT	Colesterol Total
DCV	Doença Cardiovascular
DM₂	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
EGIR	<i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i>
EPACI	Estudo do Padrão Alimentar e do Crescimento Infantil
FRCM	Fator de Risco Cardiometabólico
FRCV	Fatores de Risco Cardiovascular
HbA_{1c}	Hemoglobina Glicosilada A1c
HDL-C	Lipoproteína de Alta Densidade
HTA	Hipertensão Arterial
IDF	<i>Internacional Diabetes Federation</i>
IFG	Glicemia em Jejum Alta
IGT	Tolerância à Glicose Diminuída
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL-C	Lipoproteína de Baixa Densidade
NAFLD	<i>Non-alcoholic fatty liver disease</i>
NBPEP	National Blood Pressure Education Program
NCEP-ATP III	Education Program - Adult Treatment Panel III

NHANES III	National Health and Nutrition Examination Survey
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
OB	Obesidade Pediátrica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PC	Perímetro da Cintura
Pc/Pa	Razão perímetro cintura/anca
RCM	Risco Cardiometabólico
SAOS	Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
SHO	Síndrome da Hipoventilação da Obesidade
SM	Síndrome Metabólica
SPEO	Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade
TG	Triglicerídeos
TOTG	Teste de Tolerância Oral à Glicose

Introdução

A obesidade infantil (OB) tem vindo a aumentar desde os anos 70 sendo considerada a epidemia do século XXI. ⁽¹⁾ Muito embora se registem prevalências mais elevadas em países desenvolvidos (Estados Unidos da América, Países Europeus) o incremento percentual dos valores médios registados nas duas últimas décadas é mais elevado em países em transição nutricional, nomeadamente da Ásia e da África Subariana. ⁽²⁾

A literatura mostra a existência de uma forte correlação entre obesidade, comorbilidade cardiometabólica e risco cardiovascular futuro. A constatação da ocorrência de agregação precoce de fatores de risco cardiometabólico (RCM) tem conduzido, à semelhança do que ocorre no adulto, à preocupação de definição da SM em idade pediátrica. ⁽³⁾

No entanto, as particularidades do crescimento e maturação características da idade pediátrica resultam na dificuldade em encontrar consenso na definição desta síndrome. ⁽⁴⁾

A obesidade pediátrica apresenta uma forte estabilidade face à idade adulta, tal como a sua comorbilidade cardiometabólica, resultando num compromisso da qualidade e numa redução da esperança de vida. ⁽⁴⁾

As consequências em saúde pública resultantes de comorbilidade cardiometabólica da obesidade pediátrica conduzem à necessidade do seu diagnóstico precoce, mas sobretudo à identificação precoce de fatores de risco, de forma a permitir programas de prevenção e intervenção precoce. ⁽³⁾

Assim, a falta de consenso no que se refere à definição de Síndrome Metabólica, (particularmente em idade pediátrica) justifica a decisão desta revisão bibliográfica.

1. Quadro Conceptual

1.1. Obesidade Pediátrica

A obesidade infantil é uma preocupação a nível mundial, pela patologia em si, mas também pela sua estabilidade para a vida adulta e pelo facto de ser um fator de risco para o desenvolvimento de comorbilidade multisistémica. ⁽⁵⁾ A obesidade *per si*, bem como a comorbilidade a ela associada, resultam num comprometimento da qualidade e esperança de vida bem como em pesados encargos em saúde para os países. É uma doença crónica, cuja etiologia apresenta um carácter multifatorial e de extrema complexidade, sendo influenciada por fatores genéticos e ambientais. ⁽⁶⁾ A sua prevalência tem vindo a aumentar a um ritmo alarmante, tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. Atualmente, é considerada a doença pediátrica mais comum a nível mundial, pelo que é reconhecida como um dos mais sérios desafios de saúde pública do século XXI. ⁽⁷⁾

Evidências recentes sugerem que o aumento do risco de obesidade infantil está associado a fatores nutricionais nos primeiros meses/anos de vida. Efetivamente a presença de obesidade parental (particularmente materna), o excessivo ganho de peso na gravidez, a ocorrência de diabetes gestacional, a macrossomia fetal, o ganho ponderal exacerbado nos primeiros meses de vida e a precocidade no ressalto adipocitário, resultam numa maior suscetibilidade de desenvolver obesidade em idade adulta. ⁽⁸⁾

O primeiro ano de vida é caracterizado por um rápido crescimento e elevado valor percentual relativo de gordura corporal. O índice de massa corporal (IMC) aumenta no decorrer do primeiro ano de vida, decrescendo até os 5-6 anos, altura em que volta a aumentar. Este segundo aumento corresponde ao ressalto adipocitário. A sua ocorrência precoce constitui um fator preditivo de obesidade. ⁽⁹⁾ De acordo com um estudo de *coorte*, que pretendeu avaliar prospectivamente a associação entre o comportamento alimentar e a composição corporal na infância, foi possível constatar que os comportamentos alimentares e o IMC estão intimamente relacionados ao longo da vida. ⁽⁹⁾ Um estudo recente realizado com 807 crianças da comunidade norueguesa encontrou evidências de que um IMC mais elevado pode afetar o comportamento alimentar, através de um aumento das necessidades energéticas e maior dificuldade na regulação do apetite. ⁽⁹⁾ Mallan *et al.*, (2014) relataram uma associação entre o comportamento alimentar e o

ganho de peso difere ao longo dos anos da infância, com a infância e a primeira infância refletindo um período crítico para as influências do apetite no desenvolvimento de peso, de modo que, sugerem que crianças que se encontram numa trajetória do IMC superior ao adequado para a idade e gênero, em uma idade jovem, têm mais probabilidade de desenvolverem excesso de peso através da regulação positiva do apetite. Assim sendo, pode tornar-se difícil evitar a obesidade infantil, direcionando comportamentos alimentares apenas no meio da infância.⁽¹⁰⁾

Ainda neste mesmo contexto, existem evidências que crianças que nascem com baixo peso possuem um risco de possuir comorbilidades associadas, devido a mecanismos compensatórios de crescimento.^(11,12) Por outro lado, filhos de mães diabéticas ou obesas, tem tendência a serem maiores à nascença, a apresentarem uma maior velocidade de crescimento, e conseqüentemente, de obesidade ao longo da vida.^(11,13,14)

A obesidade pediátrica não é apenas um preditor de obesidade em idade adulta, gerando complicações metabólicas, nomeadamente, resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão arterial entre outras, funcionando como um fator de risco cardiovascular (FRCV) no adulto.⁽¹⁵⁾

A obesidade não é uma causa da SM mas pode funcionar como um marcador subjacente desta disfunção metabólica e potencialmente impulsionar o seu desenvolvimento.⁽¹⁵⁾

1.1.1. Prevalência de obesidade

A obesidade infantil é um dos mais sérios desafios de saúde pública do século XXI, pelo que é reconhecida como uma epidemia global. É a doença pediátrica mais prevalente a nível mundial, estimando-se que cerca de 40 a 50 milhões de crianças e adolescentes são obesos, com tendência a aumentar tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento.⁽¹⁶⁾ Na Europa, a prevalência desta doença tem-se mantido constante, contudo, exige ainda preocupação, particularmente em crianças de estratos socioeconómicos mais desfavorecidos. Os países da Europa Central e de Leste têm vindo a apresentar menores prevalências de excesso de peso e obesidade, comparativamente aos

da bacia mediterrânea. Em Portugal mais de 30% das crianças entre os 2 e os 15 anos de idade apresenta excesso de peso, incluindo obesidade. ⁽¹⁷⁾

O “Childhood Obesity Surveillance Initiative” (COSI) é um sistema Europeu de vigilância Nutricional Infantil que consiste na criação de uma rede sistemática de recolha, análise, interpretação e divulgação de informação descritiva sobre as características do estado nutricional infantil de crianças dos 6-8 anos, que produz dados comparáveis entre países da Europa e que permite a motorização da obesidade infantil a cada 2-3 anos. ⁽¹⁸⁾

O COSI, iniciou-se em 2008 com a participação de 13 países. Atualmente, conta com 44 países inscritos, constitui, assim o maior estudo europeu da OMS.

Em Portugal, o estudo denomina-se COSI Portugal, e disponibiliza os dados da prevalência de excesso de peso e obesidade de crianças portuguesas dos 6 aos 8 anos. ⁽¹⁸⁾

Portugal tem vindo a apresentar, de forma consistente nos últimos 11 anos, uma tendência decrescente nas prevalências de excesso de peso e obesidade infantil. Segundo dados preliminares obtidos na 5ª ronda do COSI Portugal realizado durante o ano letivo de 2018/2019, que consistiu na avaliação de 7210 crianças, entre os 6 e os 8 anos de idade de 228 escolas do 1º ciclo do Ensino Básico, verificou-se uma diminuição de excesso de peso e obesidade de 8,3% (37,9 para 29,6%) e 3,3% (15,3% para 12,0%) nas respetivas prevalências. ⁽¹⁹⁾

Em 2008, foi também realizado outro estudo transversal, representativo e proporcional a nível continental pela Sociedade Portuguesa do Estudo da Obesidade (SPEO), no qual foram avaliados 4803 participantes de ambos os géneros e com idades compreendidas entre 2-15 anos. Esta amostra foi estratificada de acordo com a idade, tendo-se verificado que 2243 crianças que participaram com idades compreendidas 2-5 anos, 35,5% possuíam excesso de peso (maior prevalência no sexo masculino) e 12,3% de obesidade (maior prevalência no sexo feminino). Verificou-se, ainda, que dos restantes participantes, 2560 adolescentes, com idades compreendidas entre 11-15 anos, 33,9% possuíam excesso de peso e 14% obesidade, sendo a prevalência superior no sexo masculino em ambas as categorias. ⁽²⁰⁾

De acordo com os dados de um estudo representativo nacional do Padrão Alimentar e de Crescimento Infantil (EPACI) de 2012, que consistiu na avaliação de 2000 crianças através de um estudo misto (retrospetivo e transversal) entre os 12 e 36 meses, numa

amostra representativa nacional e proporcional por região, verificou-se que a prevalência de excesso de peso se situa nos 12% aos 2 meses de idade, ultrapassando os 30% aos 12 meses de idade. Na avaliação efetuada às crianças dos 12-36 meses de idade verificou-se uma prevalência de 31,4% e 6,5% de excesso de peso e obesidade, respetivamente. ⁽²¹⁾

1.1.2. Consequências da obesidade

A obesidade é a doença nutricional mais prevalente em idade pediátrica, resultando em graves consequências para a vida, a curto e a longo prazo. As consequências tanto podem ser médicas como psicossociais. ⁽²²⁾

A nível médico as consequências mais comuns estão associadas à ocorrência de fatores de risco para doença cardiovascular, tais como, dislipidemia, intolerância à glicose e hipertensão arterial. ^(23,24)

Recomenda-se a medição da pressão arterial (PA) em todas as crianças a partir dos 3 anos de idade. ⁽²²⁾ O excesso de peso é o principal fator de risco para hipertensão arterial (HTA) em crianças e adolescentes, sendo que o seu risco aumenta com a gravidade da obesidade e com a duração da doença. ⁽²⁵⁾ Como os níveis de PA variam de acordo com sexo, idade, etnia e estatura, a prevalência de níveis de pressão arterial elevados e especialmente hipertensão é heterogênea (7–30%) em crianças obesas ^(26,27). As formas primárias de HTA estão associadas essencialmente à obesidade, e são mais frequentes em crianças com idade superior a 6 anos. ^(27,28) Já a HTA secundária é mais frequente em crianças mais jovens, sendo a nefropatia, patologias nefro-vasculares e coarctação da aorta as mais frequentes, e responsáveis por 70-90% das causas, enquanto a hipertensão por causas endócrinas é rara. ⁽²⁸⁾

A pré-diabetes e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM₂) são outras das comorbilidades associadas à obesidade, com expressão já em idade pediátrica. A pré-diabetes corresponde a um défice nos níveis de regulação da glicose, pelo que estão demasiado elevados, mas não cumprem os critérios para a diabetes. ⁽²⁹⁾ Assim sendo, em adolescentes obesos, a pré-diabetes pode ser um estado transitório em 60% dos casos há uma reversão para valores normais no período de dois anos ou progride para diabetes, sobretudo em adolescentes que ganham peso persistentemente, pelo que esta está fortemente associada

à SM. Em relação à DM₂ é rara em crianças, no entanto aumentou devido ao incremento da obesidade infantil, pelo que geralmente se manifesta após a puberdade. ⁽²⁹⁾

A quantificação de glicose no sangue em jejum é recomendada em todas as crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade desde os 6 anos de idade, como primeiro passo para triagem de pré-diabetes ou DM₂. O diagnóstico de pré-diabetes, isto é, glicemia de jejum alta (IFG) e tolerância à glicose diminuída (IGT) ou DM₂ é baseado na glicose plasmática em jejum ou teste de tolerância oral à glicose (TOTG), uma vez que a utilização de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) ainda é controverso na idade pediátrica. ^(28,30,31) De acordo com as evidências fornecidas por estudos nacionais, a pré-diabetes já está presente em cerca de 5% de crianças obesas com idade inferior a 10 anos, pelo que se recomenda iniciar a triagem e testar com base na glicemia de jejum em todas as crianças com sobrepeso ou obesas após os 6 anos de idade. O TOTG é apenas indicado após a idade de 10 anos ou no início da puberdade, de acordo com os critérios da *American Diabetes Association* (ADA). ^(32,33)

Relativamente à dislipidemia, a caracterização do perfil lipídico [Colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-C), LDL-colesterol (LDL-C) e triglicéridos (TG)] é recomendada em todas as crianças e adolescentes com obesidade a partir dos 6 anos de idade, uma vez que o padrão dislipidémico associado a esta doença consiste na combinação de TG elevados, LDL-C elevado e HDL-C diminuído. A associação de obesidade e hiperlipidemia (especificamente hipertrigliceridemia) é preditiva de eventos cardiovasculares fatais e não fatais na vida adulta, pelo que a triagem de dislipidemia nesta faixa etária é recomendada e deve ser repetida após 3 anos, caso o resultado seja negativo, ou mais frequentemente caso haja um ganho de peso exacerbado num curto espaço temporal ou se houver desenvolvimento de outras comorbidades. ⁽³⁴⁾

Muito embora a comorbilidade cardiometabólica seja a que apresenta maior impacto na qualidade e esperança de vida, efetivamente a obesidade cursa com a patologia multisistémica desde a idade pediátrica. A prevalência de problemas respiratórios, como asma, síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e síndrome da hipoventilação da obesidade (SHO), podem, pois, ser também consequências desta patologia e são mais prevalentes em crianças e adolescentes obesos em comparação com a população geral. ⁽²²⁾ A doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), comorbilidade frequente na obesidade em idade pediátrica, particularmente na adolescência, também é uma das

complicações metabólicas em crianças obesas. A acumulação de gordura intra-hepática principalmente de TG, pode estar diretamente relacionada com a resistência à insulina, e, portanto, com a gênese de SM. ⁽³⁵⁾ Está também descrita patologia gastro digestiva associada à obesidade, nomeadamente, refluxo gastroesofágico bem como complicações ortopédicas, tal como doença de Blount entre outras. ⁽³⁶⁾

A nível psicossocial as crianças com excesso de peso e obesidade têm dificuldade de integração social, como resultado da discriminação e estigmatização. ^(37,38) Num estudo de Sutaria (2018) são relatadas evidências de que crianças do sexo feminino obesas têm uma probabilidade significativamente superior de desenvolver um quadro depressivo comparativamente às crianças do mesmo género e idade, com um peso normal, sendo que esse risco persiste até a idade adulta. ⁽³⁹⁾

1.2. Síndrome metabólica

1.2.1. História do conceito de síndrome metabólica

O conceito de SM está identificado há algumas décadas, com diversos nomes e definições. Contudo, só nos últimos anos é que se gerou a controvérsia em relação à sua caracterização.

Após a Primeira Guerra Mundial, Hitzenberger e Richter-Quittner, de origem australiana, estudaram a correlação entre a HTA e DM₂. ⁽⁴⁰⁾ Neste mesmo período também o sueco Kylin e o Espanhol Gregório revelam, nos artigos que publicaram individualmente, a relação existente entre HTA e hiperglicemia. ⁽⁴⁰⁾

Em 1947, Vague alertou para a diferença entre obesidade androide e ginóide e associou a existência de uma relação entre obesidade abdominal, DM₂ e aterosclerose. ⁽⁴⁰⁾ Entre as décadas de 1960 e 1980 surgiu uma panóplia de trabalhos nesta área, por parte de vários investigadores de diversos países, resultando em várias designações. A primeira designação surgiu por parte de Avogaro e Crepaldi, que consideraram que HTA, obesidade e hiperglicemia deveriam ser denominadas de “síndrome plurimetabólica”. Em 1981, Hanefeld e Leonhardt utilizaram o termo “síndrome metabólica”. Em 1988, e após a publicação da sua investigação, Reaven designou este conjunto de fatores como “síndrome X ou síndrome metabólico”, constituído pela resistência à insulina e

consequente hiperinsulinemia, tolerância alterada à glicose, HTA, elevação dos TG e diminuição do HDL- C. ⁽⁴¹⁾ Um ano mais tarde, Kaplan descreveu a importância da obesidade central como fator comum para a intolerância à glicose, hipertrigliceridemia e hipertensão arterial, ganhando assim a denominação de “Quarteto fatal”, chamando a atenção para a contribuição da obesidade, nomeadamente da obesidade visceral, para a agregação de fatores de risco cardiovasculares. ⁽⁴²⁾ Outro dos termos propostos por DeFronzo, Ferrannini e Haffner é “síndrome da resistência à insulina”. ^(43,44)

Pelo atrás exposto e por se tratar de uma alteração metabólica que reúne uma multiplicidade de fatores, é compreensível a dificuldade em estabelecer uma definição, não existindo de momento consenso.

1.2.2. Definição e classificação de síndrome metabólica

Síndrome metabólica é uma designação originalmente aplicada ao adulto, que não se refere apenas a uma doença específica mas a uma agregação de fatores de risco cardiovasculares (HTA, alteração do metabolismo da glicose, dislipidemia, obesidade abdominal), que ocorre particularmente em situações de obesidade e em particular na dependência da deposição intra- abdominal de gordura e que resulta em DCV , DM2 e evento fatal . ^(45,46)

Como previamente referido, muitos foram os termos atribuídos à SM, mas também muitas definições são utilizadas para a sua descrição por parte de várias organizações, sendo que as definições variam, sobretudo, no que respeita as variáveis consideradas bem como aos pontos de corte assumidos para cada uma.

Dos vários critérios para a definição de SM em idade adulta podemos referir os da Organização Mundial de Saúde (OMS), do Grupo Europeu para o Estudo da Resistência à Insulina (EGIR), da *Internacional Diabetes Federation* (IDF), do *National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel* (NCEP-ATPIII), da *American Diabetes Association* (ADA) e da *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE). A controvérsia gerada pela multiplicidade de critérios deu origem a um consenso sobre a definição global da SM por iniciativa da IDF e da *American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute* (AHA/NHLBI), a que se juntaram a *World Heart Federation*, a Sociedade Internacional de Aterosclerose e a Associação Internacional para o Estudo da Obesidade, publicado em 2009. ^(47,48)

Muito embora esta tentativa por parte de várias organizações científicas em encontrar uma definição universal para SM em idade adulta, o certo é que continuam a existir vários critérios de classificação, sendo os mais usados descritos na **Tabela 1.1**. De referir que a principal diferença entre a definição da SM pela IDF e pelo NCEP-ATPIII está no valor limite obrigatório (*cut-off*) do perímetro da cintura. ⁽⁴⁰⁾

Tabela 1.1 – Definição de síndrome metabólica em adultos de acordo com as diferentes organizações [Adaptado de Chrystal, Wittcopp. *et al.*, 2016 e Weiss, R. *et al.*, 2013].

	OMS (1999) ^(35,49)	NCEP/ATP-III (2001) ^(35,49)	IDF (2005) ^(35,49)
Obrigatório	Diabetes mellitus tipo 2 ou Resistência à insulina ou tolerância à glicose em jejum (110-125 mg/dL) + dois critérios	Três critérios ou mais	Obesidade central definida por etnia + pelo menos dois critérios
Definição de adiposidade	IMC ≥ 30 Kg/m ² e/ou a razão cintura-quadril $> 0,9$ (homens) ou $> 0,85$ (mulheres)	PC ≥ 102 cm (homens) ou ≥ 88 cm (mulheres)	PC ≥ 94 cm (homens) ou ≥ 80 cm (mulheres)
Metabolismo glicêmico	Em cima descrito	Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL	Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou diabetes tipo 2 previamente diagnosticada

Dislipidemia	TG \geq 150 mg/dL e/ou HDL $<$ 35 mg/dL (homens) ou $<$ 39 (mulheres) mg/dL	TG \geq 150 mg/dL ou HDL $<$ 40 mg/dL (homens) ou $<$ 50 mg/dL (mulheres) ou tratamento para hiperlipidemia	TG em jejum \geq 150 mg/dL ou HDL $<$ 40 mg/dL (homens) ou $<$ 50 (mulheres) mg/dL ou em tratamento para a hiperlipidemia
Hipertensão arterial	PAS \geq 140 mm Hg e/ou PAD \geq 90 mm Hg e/ou em uso de medicação anti-hipertensiva	PA \geq 130 ou 85 mmHg ou e uso de medicação anti-hipertensiva	PAS \geq 130 mm Hg ou PAD \geq 85 mm Hg ou uso de medicação anti-hipertensiva
Excreção de Albumina na Urina	Excreção Urinária de Albumina \geq 20 μ g/min ou a razão albumina/creatinina $>$ 30 mg/g		

IMC = Índice de Massa Corporal; PC = Perímetro da Cintura; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica; TG = Triglicerídeos; HDL = Lipoproteína de Alta Densidade.

Não sendo consensual o critério para o diagnóstico de SM na idade adulta, fácil é perceber a dificuldade da sua definição na idade pediátrica. Foram relatadas mais de 40 definições, todas baseadas em modificações dos critérios para adultos, com o intuito de identificar crianças e adolescentes com SM. ^(50,51) As mais utilizadas podem ser observadas na **Tabela 1.2**

Tabela 1.2 – Critérios para a classificação da síndrome metabólica em crianças e adolescentes [Pergher, R. *et al.*, 2010].

	Cook <i>et al.</i>, (2003) (52)	Ferranti <i>et al.</i>, (2004) (53)	Weiss <i>et al.</i>, (2004) (54)
Obrigatório	≥ 3 critérios	≥ 3 critérios	≥ 3 critérios
Definição de adiposidade	PC ≥ percentil 90	PC > percentil 75	Z-score (IMC) ≥ 2
Metabolismo glicémico	Glicemia em jejum ≥ 110 mg/dL	Glicemia em jejum ≥ 110 mg/dL	Glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL ou Glicemia plasmática 2h do TOTG ≥ 200 mg/dL
Dislipidemia	TG ≥ 110 mg/dL ou HDL ≤ 40 mg/dL	TG ≥ 100 mg/dL ou HDL ≤ 50 mg/dL (TG ≥ percentil 95 ou HDL ≤ percentil 10
Hipertensão arterial	PA ≥ p 90	PA > p 90	PA ≥ p 95

PC = Perímetro da Cintura; TOTG = Teste Oral de Tolerância à Glicose; TG = Triglicerídeos; HDL= Lipoproteína de Alta Densidade; PA = Pressão Arterial.

Cook *et al.*, (2003) realizou um estudo onde procedeu a análise de SM em crianças, utilizando dados do Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Avaliou adolescentes de 12 a 19 anos de acordo com os definidos pelo NCEP/ATP III, com algumas modificações. A primeira delas é para a definição de adiposidade que foi considerado um perímetro de cintura (PC) ≥ 90 para idade e género. O ponto de corte para a PA foi retirado de dados publicados pelo Nacional Blood Pressure Education Program (NBPEP) e os valores de referência para o perfil lipídico foram obtidos do NCPE-ATP III. Este autor defende, ainda, a utilização da medida de PC em

detrimento de outras medidas tal como o IMC para estimar a obesidade, e afirma que a distribuição corporal de gordura é um forte indicativo que se correlaciona com o risco cardiovascular. ^(48,49)

Um ano mais tarde, a mesma população foi analisada por Ferratini *et al.*, (2004) tendo este utilizado diferentes critérios para definir SM. Efetivamente utilizou os critérios definidos pelo NCEP/ATP III com modificações, mas considerou diferentes pontos de corte em relação à PC e ao perfil lipídico. Neste caso o ponto de corte utilizado foi o PC > 75 e em relação ao perfil lipídico baseou-se nos critérios definidos pelo NCEP/ATP III para os adultos. ⁽⁴⁹⁾

Muito embora a utilização por estes dois autores dos mesmos critérios para definir SM, o simples facto de os pontos de corte das variáveis utilizadas serem diferentes, resultam em prevalências distintas para uma mesma população: 4,2 % de Cook *et al.*, e 9,2 % de Ferranti *et al.* ^(48,49)

Num estudo realizado com 429 crianças obesas, Weiss *et al.*, (2004) analisaram, em indivíduos dos 4 aos 20 anos, a prevalência de SM, utilizando critérios diferentes para definir esta condição. De entre eles, foi utilizado o IMC para classificar a obesidade, justificando que esta medida é menos sujeita a variações decorrentes da puberdade ou etnia e que possui uma forte correlação com a adiposidade visceral, correlacionando-se também melhor com a PA e com o perfil lipídico, comparativamente à medida utilizada nos estudos anteriores (o PC). ^(48,49)

Em 2007, a IDF descreveu uma nova definição para SM em idade pediátrica, também ela se baseando na classificação utilizada pela NCEP/ATP III para adultos, mas assumindo existirem diferenças no desenvolvimento de crianças e adolescentes. Assim, dividiu a população pediátrica em grupos, de acordo com a idade: 6 aos 10 anos, 10 aos 16 anos e acima de 16 anos. (**Tabela 1.3**) ^(3,35)

Tabela 1.3 – Definição de síndrome metabólica em idade pediátrica de acordo com a *Internacional Diabetes Federation* [Adaptado de Chrystal, Wittcopp. *et al.*, 2016].

6- <10 anos	10- <16 anos	>16 anos
Não é possível fazer o diagnóstico nesta faixa etária	Obesidade \geq percentil 90 + 2 ou mais dos seguintes critérios:	Obesidade: PC > 94 cm (homens) ou PC > 80 cm (mulheres) + 2 dos seguintes critérios:
	Glicemia em jejum >100 mg/dL (5.6 mmol/L) ou diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2;	Glicemia de jejum > 100 mg / dL ou diabetes mellitus tipo 2 previamente diagnosticada;
	PAS \geq 130 mmHg ou PAD \geq 85 mmHg;	PAS \geq 130 mm Hg ou PAD \geq 85 mm Hg ou tratamento para hipertensão;
	TG em jejum \geq 150 mg/dL	TG em jejum \geq 150 mg / dL ou tratamento para hiperlipidemia;
	HDL < 40 mg/dL	HDL < 40 mg / dL (homens) ou HDL < 50 mg / dL (mulheres) ou tratamento para hiperlipidemia

PC= Perímetro da Cintura; PAS= Pressão Arterial Sistólica; PAD= Pressão Arterial Diastólica; TG= Triglicerídeos; HDL= Lipoproteína de Alta Densidade.

Outros critérios foram ainda considerados para integrar a definição de SM em crianças e adolescentes, tais como: a razão entre o perímetro da cintura/perímetro da anca (Pc/Pa), níveis de insulina em jejum, LDL e espessura de pregas cutâneas. ⁽⁵⁵⁾

Pelo atrás exposto, a classificação de SM em idade pediátrica é dificultada por diversas limitações, resultantes antes de mais pela inexistência da concordância da definição na idade adulta, mas também devido a características da própria faixa etária tais como: resistência fisiológica à insulina que ocorre na puberdade e pode afetar o metabolismo e o ganho de peso; as alterações do perfil lipídico nas diferentes idades que dificultam a utilização de um valor fixo transversal à idade pediátrica e por fim a falta de consenso em relação aos pontos de corte das diferentes variáveis, nomeadamente, do PC, para definir a adiposidade central, que altera de acordo com a idade o sexo e a etnia. ⁽⁴⁷⁾

1.2.3. Epidemiologia

A utilização de diferentes critérios de classificação resulta na dificuldade em estimar a prevalência de SM em crianças. Efetivamente, a utilização de diferentes definições de SM para comparar a sua prevalência num estudo de *coorte* no qual participaram 1205 crianças e adolescentes, demonstra uma variação entre 6% e 39%, dependendo do critério de definição aplicado. ^(56,57)

No entanto, de acordo com uma revisão sistemática de 85 estudos em idade pediátrica Friend A, *et al.*, (2017) a prevalência média na população em geral é de 3,3%, (com uma variação de 0 a 19,2%) aumentando em crianças com excesso de peso para 11,9 % (com uma variação de 2,8% a 29,3%) e em obesos para 29,2% (com uma variação de 10% a 66%). Para as crianças que não possuem excesso de peso nem obesidade foi de 0% a 1%. Para além de questões metodológicas na definição de SM, estas variações também podem ser justificadas por diferenças de prevalência entre etnias, sendo esta maior em hispânicos comparativamente à população caucasiana ou afro-americana. ⁽⁴⁹⁾

Muito embora, possa ocorrer em crianças e adolescentes adequadamente nutridos, é consensual o aumento paralelo entre SM e a epidemia de obesidade em idade pediátrica. ⁽⁵⁵⁾

1.2.4. Fisiopatologia

A patogênese da SM e de cada um dos componentes não está totalmente esclarecida, mas a obesidade abdominal (central) e a resistência à insulina são as variáveis mais influentes na sua expressão. O excesso de adiposidade central dá início ao desenvolvimento da SM, justificando um estado de hiperinsulinemia que, durante anos, pode não estar associada a aumento da glicose em jejum ou pós-prandial, enquanto a função das células beta-pancreáticas permitem uma resposta. Contudo, nos indivíduos geneticamente predispostos, essas alterações surgem na sequência do defeito na secreção da insulina ou da diminuição da tolerância à glicose. ^(47,58) Este mecanismo patogênico, a resistência à insulina, que é difícil de medir na prática clínica, e o processo inflamatório desencadeado pela obesidade, justificam quase tudo da SM. Com efeito, a disfunção do tecido adiposo (adipócitos, particularmente depositados na região abdominal) está na origem da dislipidemia aterogénica (TG elevados, HDL baixo, elevação da Apolipoproteína B (ApoB), das pequenas partículas LDL densas e das pequenas partículas HDL), da disfunção endotelial e da HTA. ^(59,60) Neste processo complexo, todavia, além da obesidade, interferem outros fatores metabólicos e patológicos: fatores inflamatórios, adipocitocinas (leptina, adiponectina, resistina), cortisol, *stress* oxidativo, fatores vasculares, hereditariedade e fatores relacionados com estilos de vida. ⁽⁶¹⁾

Na verdade, não se pode explicar tudo pela genética, na medida em que a prevalência da SM tem aumentado nas últimas décadas e a nossa caracterização genética não mudou. Isto sugere a interação entre fatores ambientais e a predisposição genética para que particularmente na presença de obesidade, ocorra o desenvolvimento da SM. Os fatores comportamentais mais responsáveis são o consumo excessivo de calorias e de gorduras saturadas e um estilo de vida sedentário. ⁽⁴⁷⁾

1.2.5. SM e particularidades em idade pediátrica

As crianças que possuam SM vão apresentar, futuramente, um maior risco de desenvolver DCV e DM₂.

Um estudo de *coorte* realizado em crianças de várias etnias mostra que o grau de obesidade tem uma forte correlação com a prevalência de SM. ⁽³⁵⁾ Neste contexto, a

obesidade é um fator crucial que vai funcionar como um desencadeador e marcador para o desenvolvimento de SM, DM₂ e para o risco de DCV. Meta-análises múltiplas demonstram ainda, que a SM está associada com um aumento de 2 vezes maior risco de DCV. ⁽⁵¹⁾

A definição de obesidade pressupõe a existência de um excesso de adiposidade corporal, com implicações efetivas para uma menor saúde. Tendo em consideração a dificuldade de, na prática clínica ou em estudos na comunidade, avaliar a adiposidade, as categorias do IMC funcionam como ferramenta de triagem para a avaliação do RCM e conseqüentemente da SM. A sua simplicidade, razão custo-efetividade e a sua forte correlação com o RCM levam a que o IMC seja o índice mais utilizado. Assim, o cálculo do IMC e posterior interpretação através das curvas de crescimento permite classificar o grau de obesidade na infância, de forma a que seja possível identificar precocemente crianças em risco. ⁽³⁵⁾ Através da utilização de dados da National Health and Nutrition Examination Survey de 1999-2012 (NHANES), Skinner et al., (2017) demonstraram que, quando comparados jovens com obesidade classe I e jovens com obesidade classe II, estes últimos apresentam duas vezes maior risco de desenvolver hiperglicemia e HTA. ⁽⁵¹⁾

Por outro lado, a acumulação de gordura central, independentemente do IMC, está fortemente associada com a SM na infância e DCV na idade adulta. ⁽⁴⁹⁾

No entanto, existem indivíduos que apesar de apresentarem baixo IMC possuem elevado RCM, podendo esta particularidade estar relacionada com fatores socioambientais, suscetibilidade genética (familiar) ou eventos adversos na primeira infância, tal como retardo no crescimento intrauterino. ⁽⁵¹⁾ Bambrilla, P e Pietrobelli, A. (2009) demonstraram claramente a (in)utilidade ou dificuldade da definição de SM em idade pediátrica, bem como contestaram a sua aplicabilidade clínica e o seu impacto na saúde futura. ⁽⁶²⁾ Considerando dois adolescentes do sexo masculino com 12 anos de idade e um excesso ponderal bem como um aumento do perímetro abdominal sobreponíveis, constataram que num dos casos foi possível o diagnóstico com base nos critérios de SM mas efetivamente o outro indivíduo apresentava, na história pessoal e familiar, marcadores de risco de DCM que o colocavam em situação de maior risco de evento fatal. Demonstram assim que, mesmo na ausência de um padrão de manifestação de SM, o seu risco deve ser avaliado tendo em consideração a presença de outros fatores (familiares ou individuais) que possam conferir à criança um potencial risco futuro. ^(63,64)

A agregação de FRCM em idade pediátrica está associada a maior prevalência de SM e sobretudo evento fatal na idade adulta. Várias definições têm sido usadas para delinear e estratificar o risco de SM em crianças. ⁽⁶⁵⁾ No entanto, as particularidades desta faixa etária como por exemplo as variações fisiológicas dos limiares na dependência da idade e sexo, as alterações devidas à puberdade, dificultam a proposta de uma definição consensual e transversal em idade pediátrica. ^(66,67) Na puberdade ocorrem alterações a nível da gordura corporal, da tensão arterial e dos lípidos. ⁽⁶⁸⁾ A percentagem de gordura corporal aumenta significativamente até a adolescência, sobretudo, nas mulheres; ⁽⁶⁸⁾ a tensão arterial sistólica aumenta também na puberdade, independentemente da idade, particularmente nas raparigas; os valores lipídicos variam de acordo com a etnia, idade e desenvolvimento pubertário na adolescência podendo essas alterações na gordura corporal, PA e perfil lipídico durante a adolescência ser influenciadas por fatores comportamentais tais como diminuição da atividade física e alterações nos hábitos alimentares. ^(69,70)

Dada a falta de consenso sobre os critérios diagnósticos ideais para a SM em idade pediátrica, os esforços mudaram no sentido da identificação de jovens com agrupamento de FRCM em detrimento da definição clássica de SM. ⁽⁵⁶⁾

2. Metodologia

A pesquisa bibliográfica foi efetuada com base em artigos médicos (pubmed), utilizando como palavras-chave, “metabolic syndrome; pediatrics; obesity”. Foram pesquisadas revistas de língua inglesa, espanhola e portuguesa, assim como livros de especialidade publicados nos últimos 20 anos. Após a leitura do título e do resumo foram selecionados um total de 144 artigos para leitura integral sendo incluídos nesta revisão 78 artigos científicos. Destes 78 artigos, foram selecionados 8 com o intuito de tentar responder a nossa principal questão “Obesidade e síndrome metabólica. Será pertinente a sua definição”, para tal foram utilizados os artigos de referência que melhor nos permitem chegar a alguma conclusão de acordo com o tipo de critério utilizado.

3. Resultados

Tendo em conta a metodologia de pesquisa referida, os trabalhos encontrados na literatura, estão sumarizados na **Tabela 3.1.**

Tabela 3.1 - Quadro Resumo da Definição e Prevalência de SM.

Autor e Ano	Local de localização do estudo	Metodologia			Critérios	Principais Resultados
		Desenho de estudo	Objetivo geral	Amostra		
(Serap S. <i>et al.</i> , 2007) ⁽⁷¹⁾	Turquia (University Hospital in Turkey)	Observacional (caso-controle)	<ul style="list-style-type: none"> Determinar a frequências de fatores de risco metabólico e a prevalência de síndrome metabólica em crianças obesas. 	186 crianças obesas (97 raparigas e 89 rapazes) e 98 crianças saudáveis (46 raparigas e 52 rapazes) com idade entre os 6 e 16 anos.	NCEP- ATP III ^(35,49)	<ul style="list-style-type: none"> 144 (77,4%) das crianças obesas apresentam um, dois ou mais FRC; A prevalência de SM nas crianças obesas é de 2,1%; No grupo controlo, o agrupamento de fatores de risco é raro.
Rêgo, C. 2008 ⁽⁷²⁾	Portugal Centro Hospitalar S. João, Porto E. P.E	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> Avaliar em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade primária, as associações entre marcadores clínicos e bioquímicos e a comorbilidade na dependência de obesidade. 	455 crianças com idades entre os 2-15 anos.	IDF 2005 ⁽³⁵⁾ IDF 2007 ⁽³⁵⁾ Agregação de FRCV	<ul style="list-style-type: none"> 65,9% independentemente do sexo, apresenta pelo menos um fator de risco associado à obesidade . De acordo com os critérios da IDF 2005 e IDF 2007 verifica-se uma prevalência de SM 16,0 % e 24,7%, respetivamente;

						<ul style="list-style-type: none"> • Maior prevalência no sexo masculino independentemente da idade; • De acordo com a agregação de 2 ou mais fatores de risco cardiometabólico a prevalência corresponde a 49,9% independentemente da idade.
(Ford, E. <i>et al.</i>, 2008) ⁽⁷³⁾	EUA	Prospetivo	<ul style="list-style-type: none"> • Estimar a prevalência de SM em adolescentes dos EUA. 	2014 dados de participantes com idades compreendidas entre os 12-17 anos do National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004 (NHANES).	IDF ⁽³⁵⁾	<ul style="list-style-type: none"> • A prevalência de SM no período de 1999 e 2004 foi de 4,5% (~1,1 milhão) e manteve-se relativamente estável ao longo dos 6 anos; • A prevalência aumenta com a idade, sendo maior em homens (6,7%) que em mulheres (2,1%) e varia de acordo com a etnia.
	Espanha (Centro Endocrinológico)	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> • Estudar a prevalência de SM em crianças e adolescentes obesos. 	255 crianças e adolescentes o com idade 11,3 (± 2,4) anos, 45% sexo	Presença de pelo menos três dos critérios de acordo com as definições de Ferranti, <i>et al.</i> , ⁽⁵³⁾ e Cook, <i>et</i>	De acordo as definições com Ferranti, <i>et al.</i> , e Cook, <i>et al.</i> , respetivamente. A prevalência de SM em: <ul style="list-style-type: none"> • Homens: 53,5% vs 28%;

<p>(Eyzaguirre F. et al., 2011) (74)</p>	<p>de la Clínica Santa María)</p>			<p>masculino, 60% na puberdade.</p>	<p>al.,⁽⁵²⁾ respectivamente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mulheres: 37,6% vs 18,4%; • SM na puberdade: 50% vs 26,1%; • SM na pré-puberdade: 36,9% vs 17,5%.
<p>(Sangum,O. et al., 2011) (75)</p>	<p>Turquia</p>	<p>Retrospectivo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Comparar a prevalência de SM em crianças e adolescentes obesas turcas. 	<p>614 de crianças e adolescentes (307 rapazes e 307 raparigas) obesas com idade compreendida entre os 7-18 anos.</p>	<p>OMS^(35,49), Cook et al.,⁽⁵²⁾ e IDF⁽³⁵⁾;</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Constatou-se que 240 (39%), 209 (34%) e 203 (33%) das crianças e adolescentes apresentam SM de acordo com os critérios da OMS, Cook e IDF, respectivamente; • A prevalência de SM em 12-18 anos foi significativamente maior (47%) do que em pacientes dos 7-11 anos de idade (30%); • A utilização de critérios da OMS modificados gerou resultados ligeiramente mais altos.

<p>(Saffari, F. et al., 2012) ⁽⁷⁶⁾</p>	<p>Irão (Qazvin Province, Iran)</p>	<p>Prospetivo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estimar a prevalência de SM em crianças e adolescentes com IMC acima do percentil 85; • Avaliar a relação entre obesidade e alterações metabólicas; Comparar a prevalência de SM utilizando duas definições. 	<p>100 crianças e adolescentes (58% raparigas 42% rapazes) com idade entre os 6-16 anos; (20 dos indivíduos com excesso de peso e 80 com obesidade).</p>	<p>NCEP-ATP III^(35,49) e definição de Weiss et al.,⁽⁵⁴⁾ modificada.</p>	<p>De acordo com os critérios de NCEP-ATP III e Weiss et al., modificada respetivamente, a prevalência de SM em crianças e adolescentes com:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Excesso de peso é 50% (10 indivíduos) vs 25% (5 indivíduos); Obesos é de 66,2% (53 indivíduos) vs 42,5% (34 indivíduos).
<p>(Ahrens W. et al., 2014) ⁽⁷⁷⁾</p>	<p>8 Países Europeus (Suécia, Alemanha, Hungria, Itália, Chipre, Estónia, Bélgica e Espanha)</p>	<p>Coorte</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estimar a prevalência de SM em crianças; padrões de referência obtidos em estudos europeus; • Desenvolver um z-score quantitativo para descrever a distribuição de SM nesta população. 	<p>12147 crianças de 8 países europeus com idades entre 2-9 anos.</p>	<p>Cook et al.,⁽⁵²⁾ IDF⁽³⁵⁾</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A maior prevalência encontrada foi de 5,5%, que corresponde a uma definição dos próprios autores; • Segundo os critérios da IDF e Cook et al., respetivamente, a prevalência de SM foi de 0,4% vs 1,4%; • Prevalência de SM mais alta em crianças obesas, segundo os critérios da IDF e Cook et al., respetivamente, 3,6% vs 11,6%;

						<ul style="list-style-type: none"> • Maior prevalência de SM em raparigas comparativamente aos rapazes, à exceção dos critérios da IDF.
<p>(Martino, F. et al., 2015) ⁽⁷⁸⁾</p>	Itália	Transversal (caso-controlo)	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar em um grupo de crianças e de adolescentes italianos. 	300 crianças e adolescentes (153 rapazes e 147 raparigas) dos 6- 14 anos.	IDF ⁽³⁵⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de SM 13%.

4. Discussão

A prevalência de obesidade pediátrica, pelas proporções epidêmicas que alcançou tornou-se um sério problema de saúde pública, não só pela obesidade em si, mas também pelas comorbilidades associadas.

A obesidade é a doença nutricional mais prevalente em idade pediátrica com consequências graves para vida, a curto e a longo prazo, tais como risco de DCV, dislipidemia, intolerância à glicose e HTA. Para além disto, acarreta encargos económicos para os países, tornando-se imprescindível apostar em medidas de prevenção.

O conceito de SM está identificado há algumas décadas, através de diversos nomes e definições, sem existir ainda um consenso para a sua definição, muito embora se assuma tratar-se de uma alteração metabólica que reúne uma multiplicidade de fatores que, particularmente na presença de obesidade, resultam em DCV e DM₂. Independentemente dos critérios utilizados para a sua definição e classificação a obesidade abdominal e a resistência à insulina estarão na génese de DCV e do evento fatal.

Existem mais de 40 critérios para classificar SM em adultos, os mais comuns são os da OMS, NCEP/ATP III, IDF, sendo que estas organizações consideram diferentes valores de corte. Em idade pediátrica o grau de dificuldade para a sua definição torna-se acrescido, pois para além de não serem consensuais, a maior parte deles tem como base a definição em idade adulta.

Foram apresentados alguns modelos de classificação de SM em crianças e adolescentes, contudo, observa-se uma considerável divergência entre eles. Neste caso as classificações mais comumente usadas são as definidas por Cook *et al.*, (2003) Ferranti *et al.*, (2004), Weiss *et al.*, (2003) e as da IDF, porém, a falta de padronização e as particularidades decorrentes da própria faixa etária dificultam o conhecimento exato da sua magnitude. Como pode ser observado na tabela 4.1, diferentes critérios da definição de obesidade (ex: Cole *vs* OMS) diferentes critérios de definição de SM resultam em diferentes prevalências. Por outro lado, Serap *et al.*, (2007) e Rêgo (2008) demonstram claramente que a ocorrência de agregação de fatores de risco cardiovascular é francamente superior à prevalência de SM, qualquer que seja a definição utilizada. Por exemplo no estudo de Serap S. *et al.*, 2007, numa amostra de 186 crianças obesas (97

raparigas e 89 rapazes) e 98 crianças saudáveis (46 raparigas e 52 rapazes) com idade entre os 6 e 16 anos 144 (77,4%) das crianças obesas apresentam um, dois ou mais FRC, cujo objetivo é determinar a frequência de fatores de risco metabólico e a prevalência de síndrome metabólica em crianças obesas, verificou-se que 144 das crianças apresentam dois ou mais fatores de risco cardiometabólico.

Num outro estudo realizado por Rêgo. (2008), e considerando uma amostra de n= 455), 65,9% (n= 300) e independentemente do sexo, apresenta pelo menos um fator de risco associado à obesidade. Sendo o objetivo do estudo, determinar a prevalência de síndrome metabólica em função da idade cronológica considerando os critérios da IDF, 2005 e IDF, 2007. Verifica-se que cerca de metade (49,9%), para além da obesidade apresenta, já em idade pediátrica, 2 ou mais fatores de risco, sendo a prevalência de agregação independente do sexo. Não existe diferença significativa entre a obesidade e a associação a pelo menos um fator de risco cardiometabólico na dependência da adolescência.

Na população avaliada por Rêgo (2008) regista-se uma elevada prevalência de síndrome metabólica independentemente do critério utilizado (IDF, 2005: 16,0% IDF, 2007: 24,7%). Os valores de prevalência encontrados quando utilizado o critério da IDF, 2007 são sobreponíveis aos referidos na literatura para crianças e adolescentes obesos (28,7%). O sexo masculino apresenta sempre valores superiores comparativamente ao feminino, independentemente do critério utilizado. A idade parece não interferir no risco de expressão de SM. No entanto, quando se utiliza o novo critério adaptado à idade pediátrica (IDF, 2007) verifica-se, como previamente referido, que a prevalência é aproximadamente dupla comparativamente aos outros critérios, o que poderá permitir inferir, muito embora com desconhecimento do comportamento das crianças, que o risco de expressão clínica desta síndrome ocorre perto da idade da adolescência.

Relativamente à agregação de fatores de risco cardiovascular (RCV) observasse que mais de metade (65,9%) desta população de crianças e adolescentes obesos apresenta, para além da sua obesidade, pelo menos 1 fator de RCV sendo que cerca de 1/6 (16,3%) tem já uma agregação de 3 ou mais fatores, independentemente do sexo.

A patogénese do SM e de cada um dos seus componentes seja complexa e ainda não completamente compreendida, a obesidade e particularmente a obesidade central e a insulinoresistência são assim assumidas como importantes fatores causais. O aumento

dramático da obesidade e da magnitude da mesma em idade pediátrica e a constatação da frequente e cada vez mais precoce associação a comorbilidade metabólica, fez com que um grupo de peritos, para a definição de SM em idade pediátrica, fizesse adaptações dos critérios propostos pelo NCEP - ATP III (2001) e pela OMS dando origem aos critérios da IDF, 2007. Estas adaptações são traduzidas particularmente pela inclusão do perímetro da cinta, sendo que um valor superior ao percentil 90 para o sexo e idade ou ao valor do adulto é considerado critério obrigatório de inclusão. O problema reside no facto de que a composição corporal e as próprias proporções corporais sofrem alterações durante a infância, mas sobretudo na dependência da puberdade, bem como podem variar na dependência do sexo e da raça.

Tal facto leva-nos a assumir a pouca sensibilidade da definição, de SM em idade pediátrica, deixando escapar indivíduos de risco com marcadores de SM ou doença cardiometabólica. O exercício prático proposto por Bambrila, P. e Pietrobelli, A. (2009) demonstra ser ainda necessário observar os antecedentes pessoais e familiares dos indivíduos, devendo estes ser tidos em consideração para prevenir eventos fatais futuros.

Efetivamente, a história pessoal e familiar deverão ser tidas em consideração na avaliação de RCM, particularmente em situações de excesso ponderal ou obesidade.

Numa mesma podemos extrair diferentes desfechos, dependendo dos pontos de corte a serem utilizados. Tal facto pode ser constatado no estudo de Ford, *et al.*, (2008) na qual prevalência de SM é mais baixa (4,5%) comparativamente aos estudos anteriores (50%), esta diferença deve-se, sobretudo, aos pontos de corte utilizados para a PA, TG por parte da IDF.

Após a análise dos resultados do estudo de Sangum, *et al.*, (2011) foi possível constatar que numa amostra de 614 crianças e adolescentes obesas com a idade compreendida entre os 7- 18 anos, constatou-se que 449 crianças e adolescentes apresentam SM de acordo com os critérios da OMS, Cook e IDF. Este facto deve-se à utilização de critérios modificados da OMS em idade pediátrica, resultou num aumento da taxa de prevalência de SM, comparativamente aos outros critérios utilizados neste estudo. E, ainda, que fatores tais como a história familiar, DC, DM₂, OB, HTA e a ausência de amamentação na infância funcionam como fatores de risco para SM nesta faixa etária.

No estudo de Saffari, *et al.*, (2012) verificou-se também que numa amostra de 100 crianças e adolescentes com idade entre os 6-16 anos, a prevalência de SM em crianças e adolescentes com excesso de peso é de 50% vs 25%, em obesos é de 66,2% vs 42,5 %, de acordo com os critérios de NCEP-ATP III e Weiss *et al.*. Quando comparados os critérios do NCEP-ATP III, cujos parâmetros incluem valores de corte mais alto para o CT e TG detetam uma maior prevalência de SM comparativamente à definição de Weiss *et al.*, (2004) modificada, pelo que os primeiros são capazes de diagnosticar um maior número de crianças e adolescentes em risco metabólico.

Neste sentido, em todos os estudos a prevalência de SM varia de acordo com a definição e os pontos de corte utilizados, com o peso e com a etnia, sendo assim, todos estes fatores causam grande impacto nas discrepâncias que são observadas nos resultados.

5. Conclusão

A ausência de definição de SM em idade adulta demonstra a dificuldade para assumir a sua etiopatogenia.

A idade pediátrica cursa com particularidades inerentes ao processo de crescimento e maturação biológica, resultando numa dificuldade em validar pontos de corte fixos, transversais à infância e adolescência. Também a variabilidade interpessoal no que respeita ao padrão de crescimento resulta numa dificuldade acrescida em definir SM nesta fase da vida.

A obesidade seria um fator determinante do risco de comorbilidade cardiometabólica. A literatura demonstra que praticamente em crianças e adolescentes com excesso de peso e obesidade, a prevalência de FRCM é notoriamente superior às prevalências encontradas para o SM, tendo em conta diferentes critérios. Assim, será mais pertinente, em idade pediátrica falar de RCM tendo em conta a magnitude da agregação de fatores de risco. A preocupação de usar uma definição clássica de SM poderá deixar escapar indivíduos em risco de evento fatal futuro. A prevenção e o controlo de FRCM na infância e adolescência constituem uma prioridade e, por isso, devem ser tidos como medidas iniciais a abordar neste problema, visto que as consequências que advém desta patologia se entendem para a idade adulta.

6. Trabalho Futuro

Uma vez que esta é uma temática para a qual existem poucos estudos, nomeadamente longitudinais seria imprescindível realizar mais investigação.

Entretanto deve optar-se por promover a prevenção e impedir o incremento de doenças nutricionais que funcionem como fatores de risco para a DCM, particularmente, a obesidade pediátrica, através de políticas que potenciem a mudança de estilo de vida e da educação alimentar. As crianças com antecedentes pessoais e familiares devem também ser seguidas, precocemente, de modo a monitorizar o seu estado de saúde e prevenindo, assim, complicações a longo prazo.

7. Referências Bibliográficas

1. World Health Organization Childhood overweight and obesity. Acedido em www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/ a 20 de junho de 2019
2. Pinheiro, A., Freitas, S., Corso, A. 2004. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Revista de Nutrição* **17**(4): 523-533.
3. Damiani, D., Kuba, B., Cominato, L., *et al.* 2011. Síndrome metabólico em crianças e adolescentes: dúvidas na terminologia, mas não no risco Cardiometabólico. *Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica* **55**(8): 576-82
4. Cruz, M., Goran M. 2004. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Current Diabetes Reports* **4**(1): 53-62.
5. Fisberg, M. *et al.* 2016. Obesogenic environment- intervention opportunities. *Journal Pediatric*, **92**:30-39.
6. Fonseca, A. *et al.* 2017. Genetics non-syndromic childhood obesity and the use of 31: high-throughput DNA sequencing technologies. *Journal of Diabetes and its Complications* **31**: 1549-1561.
7. Lee, E.; Yoon, K. 2018. Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention.
8. Melo, A., Assunção, P., Amorim, M., *et al.* 2008. Determinantes do crescimento fetal e a sua repercussão sobre o peso ao nascer. *Femina* **36**: 11-4
9. Kang, H. *et al.* 2006. Study on the relationship between childhood obesity and various determinants, including socioeconomics factors, in an urban area. *Journal of Preventive Medicine Public Health* **39**(5): 371-378.
10. Mallan, K. *et al.* 2014. The role of fathers in child feeding: perceived responsibility and predictors of participation. *Child: Care, Health and Development*. **40**:5.
11. Dietz, W., Gortmaker, S. 2001. Preventing obesity in children and adolescents. *Annual Review Public Health* **22**: 337-53.
12. Godfrey, K.; Barker, D. 2000 Barker DJ. Fetal nutrition and adult disease. *American Journal of Clinical Nutrition* **71**(5): 1344-1352.
13. Strauss, R. 1997. Effects of the intrauterine environment on childhood growth. *British Medical Bulletin* **53**(1):81-95.
14. WHO. Breastfeeding. 2009 Acedido em www.who.int/topics/breastfeeding/en/. a 23 de junho de 2019.

15. Shalitin, S., Moreno, L. 2018. Obesity, Metabolic Syndrome and Nutrition. *World. Review Nutrion Diet.* Basel, Karger **117**:15–38.
16. Report of the World Health Organization. 2016. Ending Chidhood Obesity. Report of the Comission ON. Acedido em www.who.int/end-childhood-obesity/publications/echo-plan-executive/en/ a 01 de julho de 2019.
17. Report of the European Comission. Supporting the mid term evaluation of the EU Action Plan n Childhood Obesity. Acedido em www.nutrimento.pt/activeapp/wp em 24 de outubro de 2019.
18. Rito, A., Paixão, E., Carvalho, A., Ramos, C. 2010. Childhood Obesity Surveillance Iniciative. *COSI-Portugal 2008*. Acedido em www.2.insa.pt a 7 de outubro de 2019.
19. Instituto Nacional Ricardo Jorge. 2019. Childhood Obesity Surveillance Iniciative. *COSI-Portugal*. Acedido em www.ceidss.com/wp a 26 de outubro de 2019.
20. 1º Fórum ONOCOP. 2009. Estudo da Prevalência da Obesidade Infantil e dos Adolescentes em Portugal Continental. Vilamoura. Acedido em www.adexo.pt a 23 de outubro de 2019.
21. Rêgo, C. 2013. Alimentação e Crescimento nos primeiros anos de vida: a propósito do EPACI Portugal 2012. Acedido em www.alimentacaosaudavel.dgs.pt a 4 de agosto de 2019.
22. Valerio, G. *et al.* 2018. Diagnosis, treatment and prevention of pедиatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Dialectology and the Italian Society of Pediatrics. *Journal of Pediatrics* **44**:88.
23. Deckelbaum, R., Williams, C. 2001. Childhood obesity: the health issue. *Obesity Review* **4**:239-43.
24. Freedman, D. *et al.* 1999. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *BMC Pediatrics* **103**: 1175-82.
25. Genovesi, S. *et al.* 2010. Hypertension, prehypertension and transient elevated blood pressure in children: association with weight excess and waist circumference. *American Journal Hypertension* **23**: 756-761.

26. Friedmann, C. 2012. cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ* **345**:4759.
27. Lo, J. *et al.* 2014. Severe obesity in children: Prevalence, persistence and relation to hypertension. *International Journal Pediatric Endocrinology* **2014**:3.
28. Spagnolo, A. *et al.* 2013. Focus on prevention, diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescents. *Italian Journal Pediatrics* **39**:20.
29. Calabria, A. 2018. Diabetes mellitus em crianças e adolescentes. Manual MSD. Acedido em www.msmanuals.com a 3 de novembro de 2019.
30. American Diabetes Association. 2016. Classification and diagnosis of diabetes. *In standards of medical care in diabetes* **39**:13-22.
31. Zhang, X. *et al.* 2010. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* **33**:1665-1673.
32. Kester, L. *et al.* 2012. Using hemoglobin A1c for prediabetes and diabetes diagnosis in adolescents: can adult recommendations be upheld for pediatric use? *Journal Adolescent Health* **50**:321-323.
33. Kapadia, CR. 2013 Are the ADA hemoglobin a(1c) criteria relevant for the diagnosis of type 2 diabetes in youth? *Curr Diab Rep* **13**:51-55.
34. Morrison, J.A., Glueck, C.J., Woo, J.G., Wang, P. 2012. Risk factors for cardiovascular disease and diabetes type 2 retained from childhood to adulthood predict adult outcomes: the Princeton LRC follow-up study. *International Journal Pediatric Endocrinology* **2012**:6.
35. Chrystal Wittcopp, M.D., Rushika Conroy, M.D. 2016. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Pediatrics in Review* **37**(5): 193-201.
36. Ferreira, M. 2009. Obesidade Infantil: períodos críticos do desenvolvimento [dissertação]. Porto. 48pp. Disponível: Faculdade de Ciências de Nutrição e Alimentação do Porto; 612.3-043.2.
37. Koletzko, B., Girardet, J.P., Klish, W., Tabacco, O. 2002. Obesity in children and adolescents worldwide: current views and future directions--Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Journal Pediatric Gastroenterology Nutrition* **35**(2):205-212.
38. Wardle, J., Cooke, L. 2005. The impact of obesity on psychological well-being. *Best Practices Research Clinical Endocrinology Metabolism* **19**(3): 421-440.

39. Sutaria, S., Devakumar, D., Yasuda, S.S., Das, S., Saxena, S. 2018. Is obesity associated with depression in children? Systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood. BMJ Journals* **104**: 64-74
40. Córdova-Pluma, V., Castro-Martínez, G., Rubio-Guerra, A., Hegewisch, M.E. 2014. Breve crónica de la definición del síndrome metabólico. *Medicina Interna de México* **30**: 312-328.
41. Reaven, G.M. 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* **37**:1595-1607.
42. Kaplan N.M. 1989. The deadly quartet: upper body adiposity, glucose intolerance, hypertriglyceridaemia and hypertension. *Archives of Internal Medicine* **149**:1514-1520.
43. DeFronzo, R.A., Ferrannini, E. 1991 Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* **14**: 173-194.
44. Haffner, S.M., Valdez, R.A, Hazuda, H.P., et al. 1992. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* **41**:715-722.
45. Titmuss, A., Srinivasan, S. 2016. Metabolic syndrome in children and adolescents: Old concepts in a young population. *Journal of Paediatrics and Child Health* **52**: 928–934.
46. Weiss, R., Bremer, A.A., Lustig, R.H. 2013. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Annals of the New York Academy of Sciences* **1281**: 123-140.
47. Rocha, E. 2012. Síndrome metabólica: a sua existência e utilidade do diagnóstico na prática clínica. *Revista Portuguesa de Cardiologia* **31**(10): 637-639.
48. Alberti, K.G., Eckel, R.H., Grundy, S.M., et al., 2009. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* **120**: 1640-5.
49. Al-Hamad, D., Raman, V. 2017. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Translational pediatrics* **6**(4): 397–407.
50. Pergher, R., Melo, M., Halpern, A., Mancini, M. 2010. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? *Jornal de Pediatria* **86**: 2.

51. Bussler, S., Penke, M., Flemming, G., Elhassan, S.Y. *et al.*, 2017. Novel Insights in the Metabolic Syndrome in Childhood and Adolescence. *Hormone Research in Pediatrics* **88**: 3-4.
52. Cook, S., Weitzman, M., Auinger, P., Nguyen., M, Dietz. 2003. WH: Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Archives of Pediatric Adolescent Medicine* **157**: 821–827.
53. Ferranti, S.D., Gauvreau, K., Ludwig, D.S., Neufeld, E.J. *et al.*, 2004. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. *Circulation* **110**: 2494–2497.
54. Weiss, R., Dziura, J., Burgert, T.S., Tamborlane, W.V., *et al.*, 2004. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *The New England Journal of Medicine* **350**: 2362–2374.
55. Higgins, V., Adeli, K. 2017. Pediatric Metabolic Syndrome: pathophysiology and laboratory assessment. *The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* **28**(1): 25-42.
56. Chung, S., Onuzuruike, A., Magge, S. 2018. Cardiometabolic risk in obese children. *Annals of the New York Academy of Science* **1411**(1): 166–183.
57. Lightwood, J., Bibbins-Domingo, K., Coxson, P., Wang, Y.C., *et al.*, 2009. Forecasting the future economic burden of current adolescent overweight: an estimate of the coronary heart disease policy model. *American Journal of Public Health* **99**(12): 2230–2237.
58. Sheela, N., Magge, M.D., Goodman, E. *et al.*, 2017. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics* **140**:(2)
59. The IDF. 2006. Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Acedido em: www.idf.org/metabolic-syndrome a 16 de novembro de 2019.
60. Eckel, R.H., Alberti, K.G., Grundy, S.M. 2010. The metabolic syndrome. *Lancet* **375**: 181-183.
61. Grundy, S.M, Cleeman, J.I., Daniels, S.R., *et al.*, 2005. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* **112**: 2735-2752.
62. Brambilla, P., Pietrobelli, A. 2009. Behind and beyond the pediatric metabolic syndrome. *Italian Journal of Pediatrics* **35**: 41.

63. Nguyen, Q.M., Srinivasan, S.R., Xu, J.H., Chen, W., Berenson, G.S. 2009. Influence of childhood parental history of type 2 diabetes on the pre prediabetic and diabetic status in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *European Journal Epidemiology* **24**: 537-539.
64. Schubert, C.M., Cook, S., Sun, S.S., Huang, T.T. 2009. Additive utility of family history and waist circumference to body mass index in childhood for predicting metabolic syndrome in adulthood. *Journal of Pediatrics* **155**(3):9-13.
65. Mattsson, N., Ronnema, T., Juonala, M., Viikari, J.S., Raitakari, O.T. 2008. Childhood predictors of the metabolic syndrome in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Journal Annals of Medicine* **40**(7): 542–552.
66. Zimmet, P., Alberti, K.G., Kaufman, F. *et al.* 2007. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatric diabetes*. **8**(5): 299–306.
67. Grundy, S.M., Cleeman, J.I., Daniels, S.R. *et al.* 2005. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* **112**(17): 2735–2752.
68. Lemos, A. 2014. Obesidade e síndrome metabólica em adolescentes: Implicações Futuras. Disponível: Universidade de Medicina de Coimbra; 2279.
69. Bradley, C.B., Harrell, J.S., McMurray, R.G., Bangdiwala, S.I., Frauman, A.C., Webb, J.S. 1997. The prevalence of high cholesterol, hypertension, and smoking in NC elementary school-aged children. *Clinical Medicine Journal* **58**(5): 362–67.
70. Harrell, J.S., Jessup, A., Greene, N. 2006. Changing Our Future: Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *Journal Cardiovascular Nurs.* **21**(4): 322–30.
71. Serap, S., Mevlut, B., Inanç, Ç., Ender, S. 2007. Metabolic Syndrome in Childhood Obesity. *Indian Pediatrics* **44**: 657-662.
72. Rêgo, C. 2008. Obesidade em Idade Pediátrica: marcadores clínicos e bioquímicos associados à comorbilidade [dissertação]. Patrocínio de Abbott Laboratórios. Porto. Disponível: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
73. Ford, E., Li, C., Zhao, G., Pearson, W., Mokdad, A. 2008. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adolescents Using the Definition From the International Diabetes Federation. *Diabetes Care* **31**(3): 587-589.

74. Eyzaguirre, F., Silva, R., Román, R., Palacio, A. *et al.*, 2011. Prevalence of metabolic syndrome in children and adolescents who consult with obesity. *Revista Médica Chile* **139**: 732-738.
75. Sangum, O., Dundar, B., Koster, M., Pirgon, O., Dundar, N. 2011. Prevalence of Metabolic Syndrome in Obese Children and Adolescents using Three Different Criteria and Evaluation of Risk Factors. *Jornal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* **3**(2): 70-76.
76. Saffari, F., Jalilolghadr, S., Esmailzadehha, N., Azinfar, P. 2012. Metabolic syndrome in a sample of the 6- to 16-year-old overweight or obese pediatric population: a comparison of two definitions. *Therapeutics and Clinical Risk Management* **8**: 55-63.
77. Ahrens, W., Moreno, L., Marild, S., Molnár, D. *et al.*, 2014. Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study. *International Journal of Obesity* **38**: 4-14.
78. Martino, F., Pannovale, G., Puddu, P.E., Colantoni, C. *et al.*, 2015. Is it possible a new definition of metabolic syndrome in childhood? *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* **19**: 4324-4331.