

7. Kahn 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.
8. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. [The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations.](#) Endocrinol Metab Clin North Am. 2004;33:351-75.
9. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. [Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994.](#) Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:821-7.
10. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. [Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents.](#) N Engl J Med. 2004;350:2362-74.
11. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. [Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents.](#) J Pediatr. 2004;145:445-51.
12. Ko GT. [Metabolic syndrome or "central obesity syndrome"?](#) Diabetes Care. 2006;29:752.

---

## Obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome

### *Obesidade, resistência à insulina e síndrome metabólica*

Alan Sinaiko\*

Nas últimas duas décadas, o interesse na relação entre os fatores de risco cardiovascular em crianças e o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) e diabetes tipo 2 em adultos aumentou consideravelmente. Estudos preliminares enfocaram fatores individuais tais como lipídios e pressão arterial. Entretanto, como a pesquisa nessa área evoluiu e como os pediatras seguiram os passos de seus colegas na medicina interna, a atenção se voltou a considerações mais amplas de risco e especialmente à obesidade, resistência à insulina e síndrome metabólica. Não é de se surpreender que esses estudos afirmem que as raízes da DCVA e diabetes tipo 2 se estendam até a infância.

A relação entre obesidade e DCVA em adultos é bem conhecida. Embora as crianças e adolescentes não apresentem DCVA franca, as crianças obesas apresentam um perfil de risco cardiovascular compatível com seu desenvolvimento precoce, isto é, pressão arterial, triglicerídeos e glicemia de jejum significativamente mais altos e HDL-C significativamente mais baixo<sup>1</sup>. Além disso, o nível de risco aumenta com o aumento da obesidade<sup>2</sup>. O resultado é a deposição precoce

de faixas e placas de gordura nas artérias coronárias dos adolescentes<sup>3</sup>, e o desfecho na vida adulta é a elevada incidência de mortalidade prematura por causa cardiovascular e geral em indivíduos que eram obesos quando adolescentes<sup>4</sup>. Apesar da percepção na população geral de que crianças com sobrepeso tendem a emagrecer à medida que entram na adolescência e a manter a condição de magreza no início da vida adulta, estudos longitudinais de crescimento demonstraram uma correlação altamente significativa ( $r = 0,61$ ) em termos de índice de massa corporal (IMC) entre

as idades de 7 e 24, e mostraram ainda que o IMC aos 7 anos de idade prevê os riscos de DCVA aos 24 anos<sup>5</sup>. A relevância desses achados é de importância crescente para os pediatras, uma vez que a prevalência da obesidade em crianças apresenta um aumento constante em todos os grupos étnicos<sup>6</sup>.

A relação entre obesidade e resistência à insulina também é bem conhecida, e embora a resistência à insulina esteja relacionada ao desenvolvimento de DCVA, seu papel, independentemente da obesidade, ainda não foi esclarecido. Não obstante, é evidente que a obesidade não pode explicar completamente o desenvolvimento da resistência à insulina. A resistência à insulina não está presente em todos os indivíduos obesos; indivíduos não-obesos, não-diabéticos podem ter resistência à insulina; e o diabetes tipo 2 ocorre em indivíduos não-obesos. Na tentativa de esclarecer a influência independente do IMC e resistência à insulina sobre o desenvolvi-

---

**Veja artigo relacionado  
na página 21**

---

---

\* MD, Professor, Department of Pediatrics, University of Minnesota, Twin Cities, MN, USA.

Como citar este artigo: Sinaiko A. Obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome. J Pediatr (Rio J). 2007;83(1):3-5.

doi:10.2223/JPED.1585

mento do risco cardiovascular e diabetes tipo 2, realizamos um estudo longitudinal que incluiu clampeamento euglicêmico e hiperinsulinêmico em crianças com idades entre 11 e 14 anos selecionadas aleatoriamente em uma escola pública. Os resultados desse estudo mostram que a resistência à insulina em si está associada a níveis elevados de risco cardiovascular<sup>1</sup>. Quando a coorte foi dividida em dois grupos de acordo com a sensibilidade e resistência à insulina, o grupo resistente à insulina apresentou glicemia de jejum e triglicérides significativamente mais altos e HDL-C mais baixo, independentemente do IMC. Quando a coorte foi dividida de acordo com os níveis de IMC e resistência à insulina, houve uma interação no grupo de obesos com resistência à insulina, levando a níveis mais altos de fatores de risco do que esperado se adicionássemos todos os efeitos individuais do IMC e da resistência à insulina. Essa coorte foi então acompanhada até o início da vida adulta (idades entre 18 e 21). Estudos recentes<sup>7</sup> revelaram que a resistência à insulina medida aos 13 anos de idade prevê, independentemente do IMC, pressão arterial e lipídios aos 19 anos. Assim, parece que a resistência à insulina em si está etiológicamente relacionada ao desenvolvimento da DCVA.

Como a investigação sobre a relação entre obesidade e resistência à insulina se intensificou, descobriu-se que alguns compartimentos de gordura, especialmente de gordura visceral, são mais funcionalmente ativos que outros<sup>8</sup>. As células de gordura visceral possuem taxas mais altas de lipólise que as células de gordura subcutânea, resultando numa maior produção de ácidos graxos livres, e taxas elevadas de ácidos graxos livres estão associadas a uma maior resistência à insulina. Além disso, a gordura visceral é uma fonte importante de adipocitocinas IL-6, TNF- $\alpha$  e adiponectina, todas relacionadas à resistência à insulina. O teor de gordura visceral está altamente correlacionado com a circunferência da cintura, sugerindo que a cintura pode ser um melhor indicador de resistência à insulina que o IMC.

Neste número do Jornal de Pediatria, Ferreira et al.<sup>9</sup> relatam a prevalência da síndrome metabólica em 1.550 estudantes brasileiros. Eles descobriram que 8% das crianças estavam acima do peso, e que 17,3% das crianças com sobrepeso tinham síndrome metabólica. Embora esses números estejam abaixo daqueles relatados para crianças caucasianas, negras e hispânicas nos Estados Unidos<sup>6,10</sup>, eles mostram que o Brasil enfrenta a mesma alta prevalência observada em outros países. A aplicação adequada da síndrome metabólica ao atendimento de pacientes ainda está em debate<sup>11</sup>, mas a maioria concorda que ela está clinicamente relacionada à doença cardiovascular futura. Ainda que um papel direto não tenha sido estabelecido para a resistência à insulina no desenvolvimento e persistência da síndrome, a maioria dos clínicos acredita que a resistência à insulina está diretamente envolvida. Pode-se sugerir que crianças

obesas sem a síndrome metabólica são aquelas que não sofrem de resistência à insulina. Um desafio para os pediatras é como definir os valores limiares para os fatores que abrangem o sistema. A maioria dos estudos com crianças modificou arbitrariamente os padrões adultos publicados para selecionar valores baseados em normas pediátricas. Essa é uma abordagem razoável, mas ainda não se publicaram estudos longitudinais que confirmem a adequação desses valores.

O clampeamento euglicêmico e hiperinsulinêmico é a medida "padrão ouro" reconhecida para a resistência à insulina<sup>12</sup>. No estudo de Ferreira et al., os autores utilizam o HOMA, um substituto para a determinação da resistência à insulina por clampeamento, para mostrar uma ligação aparente entre a síndrome metabólica e a resistência à insulina. Como o clampeamento é tecnicamente mais complicado e causa um grande transtorno para o paciente, incluindo a necessidade de ficar de 2 a 3 horas num centro de pesquisa clínico, foram desenvolvidas várias medidas alternativas para a mensuração da resistência à insulina. O HOMA é uma das mais usadas e requer apenas uma amostra de glicemia de jejum para insulina e glicose. A fórmula para o HOMA é glicose sérica x glicemia de jejum/22,5. Entretanto, a precisão na definição da resistência à insulina em crianças através do HOMA não é maior que aquela obtida através da insulinemia de jejum (a correlação entre insulinemia de jejum e HOMA é > 0.95), porque a glicose está muito bem controlada e sua variação é tão pequena em crianças que seu uso na fórmula HOMA não mostra diferenças entre os indivíduos. A correlação entre HOMA ou insulinemia de jejum e o clampeamento de insulina é baixa (aproximadamente 0,4-0,5 na maioria dos estudos), e a maioria dos investigadores atualmente não acredita que o HOMA seja uma medida precisa da resistência à insulina em crianças.

A insulinemia de jejum pode ser usada como alternativa para medir a resistência à insulina? Infelizmente, a variação da insulinemia de jejum em crianças é relativamente pequena, portanto ela não tem a precisão necessária para categorizar os indivíduos. Todavia, o nível de secreção de insulina é relevante para o estudo da resistência à insulina, e os níveis de insulinemia de jejum podem ser usados de outra forma. Por exemplo, a insulinemia de jejum foi incorporada pelo Grupo Europeu para o Estudo de Resistência à Insulina na definição de síndrome metabólica<sup>13</sup>. Em nossos estudos com crianças, a incorporamos com os níveis de triglicérides, HDL-C e pressão arterial a um "escore para resistência à insulina" que tem sido aplicado em estudos do IMC e resistência à insulina<sup>1</sup>. Descobrimos que o escore pode fornecer uma visão melhor do risco cardiovascular que a análise dos fatores de risco individuais.

Os pediatras têm a incumbência histórica de prevenir doenças na infância e assegurar o crescimento e desenvolvimento normal antes da idade adulta. A prevalência crescente

da obesidade em crianças, junto com o aumento nos níveis de risco cardiovascular e a síndrome metabólica, apresentam um outro desafio para os pediatras darem conta dessas responsabilidades. Embora haja evidências há vários anos de que a obesidade está associada ao risco cardiovascular, ainda não se identificaram os fatores etiológicos que ligam a obesidade a fatores que definem a síndrome metabólica. Dados recentes sugerem que a resistência à insulina pode ser um desses fatores. Espera-se que estudos em andamento com crianças possam fornecer as informações necessárias para planejar estratégias que possam ser aplicadas durante a infância a fim de reduzir a incidência de DCVA precoce em adultos.

### Referências

1. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S, et al. [Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence](#). *Circulation*. 2005;111:1985-91.
2. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. [Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents](#). *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74.
3. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. [Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults](#). The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998;338:1650-6.
4. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. [Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935](#). *N Engl J Med*. 1992;327:1350-5.
5. Sinaiko AR, Donahue RP, Jacobs DR Jr., Prineas RJ. [Relation of rate of growth during childhood and adolescence to fasting insulin, lipids, and systolic blood pressure in young adults](#). *Circulation*. 1999;99:1471-6.
6. 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.
7. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Hong CP, Prineas RJ, Jacobs DR Jr. [Influence of insulin resistance and BMI at age 13 on systolic blood pressure, triglycerides and HDL-C at age 19](#). *Hypertension*. 2006;48:730-6.
8. Montague CT, O'Rahilly S. [The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity](#). *Diabetes*. 2000;49:883-8.
9. Ferreira AP, Oliveira CE, França NM. [Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance \(HOMA-IR\)](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:21-6.
10. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. [Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994](#). *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
11. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M; [American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes](#). [The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes](#). *Diabetes Care*. 2005;28:2289-304.
12. Ferrannini E, Mari A. [How to measure insulin sensitivity](#). *J Hypertens*. 1998;18:895-906.
13. Balkau B, Charles MA. [Comment on the provisional report from the WHO consultation](#). *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)*. *Diabet Med*. 1999;16:442-3.

## The quality of care of very low birth weight babies in Brazil

*Qualidade de atendimento de recém-nascidos de muito baixo peso no Brasil*

**Fernando C. Barros<sup>1</sup>, José Luis Diaz-Rossello<sup>2</sup>**

Este número do *Jornal de Pediatria* publica um artigo interessante sobre a pesquisa em serviços de saúde, anali-

sando a mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso (MBP) que nasceram em hospitais equipados com unidades de tratamento intensivo neonatal (UTIN) em 2002 e 2003, em Fortaleza, Ceará, Brasil<sup>1</sup>. Segundo os autores, esse grupo de peso de nascimento, embora represente menos de 2% do número total de nascidos vivos, requer cuidados hospitalares altamente qualificados e é responsável por um aumento considerável nas taxas de mortalidade neonatal e infantil.

O artigo mostra que as taxas totais de mortalidade neonatal e hospitalar de recém-nascidos de MBP de Fortaleza são

1. Pediatra y epidemiólogo. Consultor, Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP), Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPAS/OMS), Montevideo, Uruguay.

2. Pediatra neonatólogo. CLAP, OPAS/OMS, Montevideo, Uruguay. Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de la Republica, Montevideo, Uruguay.

**Como citar este artigo:** Barros FC, Diaz-Rossello JL. The quality of care of very low birth weight babies in Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(1):5-6.

doi:10.2223/JPED.1586