



Revista Paulista de Pediatria

ISSN: 0103-0582

rpp@spsp.org.br

Sociedade de Pediatria de São Paulo
Brasil

Pelegriño Pinho, Adriana; Brunetti, Iguatemy Lourenço; Pepato, Maria Tereza; de
Almeida, Carlos Alberto N.
Síndrome metabólica em adolescentes do sexo feminino com sobrepeso e obesidade
Revista Paulista de Pediatria, vol. 30, núm. 1, março, 2012, pp. 51-56
Sociedade de Pediatria de São Paulo
São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=406038940008>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica
Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Síndrome metabólica em adolescentes do sexo feminino com sobrepeso e obesidade

Metabolic syndrome in overweight/obese female adolescents

Adriana Pelegrino Pinho¹, Iguatemy Lourenço Brunetti², Maria Tereza Pepato², Carlos Alberto N. de Almeida³

RESUMO

Objetivo: Avaliar parâmetros bioquímicos e fisiológicos em adolescentes do sexo feminino com sobrepeso/obesidade ou com peso corporal normal e avaliar se fatores de risco cardiovascular, postulados como componentes da síndrome metabólica, já estão presentes nessa faixa etária.

Métodos: Estudo transversal, tendo-se comparado a totalidade de meninas com idades entre 12 e 18 anos de um colégio de Ribeirão Preto, divididas em dois grupos: sobrepeso/obesidade (n=30) e controle (n=39). De cada menina, foram avaliados parâmetros antropométricos (peso, estatura, dobras cutâneas, circunferências do abdome e do quadril) e bioquímicos (glicose, insulina, lipidograma, ureia, creatinina, fibrinogênio, PAI-1, ferritina, sódio e microalbuminúria).

Resultados: As adolescentes com sobrepeso/obesidade apresentaram níveis maiores de pressão arterial, glicose, triglicérides, ácido úrico, PAI-1, fibrinogênio e insulina e níveis menores de colesterol-HDL em relação ao grupo controle. A análise de alterações e formação de *clusters* de fatores de risco demonstrou que 76,7% das adolescentes do grupo sobrepeso apresentaram dois ou mais fatores de risco relacionados à síndrome metabólica, enquanto 79,5% das adolescentes do grupo controle apresentaram nenhuma ou apenas uma alteração. Os parâmetros microalbuminúria e ferritina sérica não apresentaram alterações e diferenças entre os grupos.

Conclusões: Adolescentes do sexo feminino com sobrepeso/obesidade já apresentam hipertensão, dislipidemias, disfibrinólise, hiperinsulinemia e *clusters* de fatores de risco cardiovascular.

Palavras-chave: obesidade; hiperinsulinismo; insulina; síndrome X metabólica; doenças cardiovasculares; adolescente.

ABSTRACT

Objective: To evaluate biochemical and physiological variables in overweight/obese and normal body weight female adolescents and assess whether cardiovascular risk factors, postulated as components of the metabolic syndrome, are already present in this age group.

Methods: Cross-sectional study comparing all girls aged between 12 and 18 years from a highschool in Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil. Girls were divided in two groups: overweight/obese (n=30) and control (n=39). The following were evaluated: weight, height, skinfolds, circumferences of the abdomen and hip and biochemical parameters (glucose, insulin, lipid profile, urea, creatinine, fibrinogen, PAI-1, ferritin, sodium and microalbuminuria).

Results: Overweight and obese girls had higher levels of blood pressure, glucose, triglycerides, uric acid, PAI-1, fibrinogen and insulin, and lower HDL cholesterol compared with the control group. The analysis of risk factors clusters showed that 76.7% of adolescents from the overweight/obese group had two or more risk factors associated with metabolic syndrome, while 79.5% of the adolescents in the control group had one or none risk factors. Microalbuminuria and serum ferritin did not show differences between groups.

Conclusion: Overweight/obese female adolescents already have hypertension, dyslipidemia, disfibrinolysis, hyperinsulinemia and clusters of cardiovascular risk factors.

Key-words: obesity; hyperinsulinism; insulin; metabolic syndrome X; cardiovascular diseases; adolescent.

Instituição: Centro de Estudos em Saúde e Nutrologia Infantojuvenil (CESNI) da Universidade de Ribeirão Preto (Unaerp), Ribeirão Preto, SP, Brasil

¹Doutora pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp); Chefe do Laboratório de Análises Clínicas da Unaerp, Ribeirão Preto, SP, Brasil

²Doutor pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unesp; Professor Assistente Doutor da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unesp, Araraquara, SP, Brasil

³Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Professor do curso de Medicina da Unaerp, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Endereço para correspondência:

Carlos Alberto N. de Almeida
Av. Portugal, 1.620, apto 73
CEP 14020-380 – Ribeirão Preto/ SP
E-mail: calno@convex.com.br

Fonte financiadora: Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho e Universidade de Ribeirão Preto

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 26/10/2010

Aprovado em: 1/7/2011

Introdução

O sobrepeso e a obesidade são condições clínicas cada vez mais frequentes em nosso meio e constituem fatores de risco para algumas doenças como diabetes melito (DM) e doenças cardiovasculares (DCV)⁽¹⁾. As DCV, por sua vez, representam grande preocupação em Saúde Pública devido aos índices de morbidade e mortalidade a elas relacionadas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 50 a 75% da população mundial possua sobrepeso⁽²⁾ e estudos populacionais realizados no Brasil demonstram que o país tem acompanhado essa tendência⁽³⁾. A obesidade na infância e adolescência está estreitamente ligada à obesidade na vida adulta⁽⁴⁾ e adolescentes obesos têm grande chance de se tornarem adultos obesos⁽⁵⁾, sendo que fatores de risco para DCV já podem ser encontrados nessa faixa etária⁽⁶⁾. Ao longo dos anos, diversos estudos populacionais mostraram que fatores de risco cardiovascular (obesidade central, tolerância à glicose diminuída, dislipidemia, hipertensão) coexistem em maior grau (*clusters*) do que isoladamente e estão frequentemente associados a elevados níveis de insulina⁽⁷⁾. A esse quadro, diferentes denominações foram propostas, mas, atualmente, a OMS recomenda o uso do termo síndrome metabólica⁽⁸⁾. Adicionalmente à verificação de perfil glicêmico, circunferência abdominal, pressão arterial e lipidograma, que avaliam os componentes clássicos da síndrome metabólica, outros estudos têm incluído hiperuricemia⁽⁹⁾, aumentos de ferritina sérica⁽¹⁰⁾ e anormalidades dos sistemas fibrinolítico e inflamatório⁽¹¹⁾ como possíveis componentes adicionais.

O objetivo deste trabalho foi investigar se adolescentes do sexo feminino com sobrepeso e obesidade já possuem alterações bioquímicas e fisiológicas associadas à síndrome metabólica.

Método

O estudo foi desenvolvido no Centro de Estudos em Saúde e Nutrologia Infantojuvenil da Universidade de Ribeirão Preto (Unaerp), no estado de São Paulo, Brasil, no período de 21 de maio a 20 de setembro de 2001.

Trata-se de estudo do tipo transversal em que a população estudada compreendeu estudantes do sexo feminino do Colégio Tecnológico da Unaerp, perfazendo um universo total inicial de 92 meninas, que representavam a totalidade das estudantes do colégio que atendiam aos critérios de inclusão. O motivo de se ter optado, nesse estudo, por avaliar apenas meninas, deve-se ao fato de ser possível,

nesse grupo, uma definição clara de momento puberal, usando-se a menarca como marcador. Os critérios de inclusão foram: sexo feminino; menarca já ocorrida e faixa etária entre 12 e 18 anos. Os critérios de exclusão foram: presença de doenças agudas nas duas últimas semanas (n=8); presença de doenças hematológicas conhecidas, exceto anemia ferropriva (n=0); uso de medicamento que pudesse interferir nas análises laboratoriais (n=2); não assinatura pelo responsável da autorização para coleta de sangue e participação na pesquisa (n=13); presença de problemas que impedissem uma correta aferição das medidas antropométricas (n=0).

Respeitados os critérios descritos acima, foram incluídas no estudo 69 adolescentes divididas em dois grupos: sobrepeso/obesidade (n=30) e controle (n=39). A caracterização inicial dos grupos foi feita com base no percentil do índice de massa corporal (IMC). Para avaliar a composição corporal, foi usada a soma das pregas subescapular e tricipital, obtidas com o uso de adipômetro tipo Harpenden, e utilizando-se o protocolo de Guedes⁽¹²⁾ para estimar o percentual de gordura corporal. Adolescentes com percentil de IMC > 85 e percentual de gordura $\geq 25\%$ foram classificadas como pertencentes ao grupo sobrepeso/obesidade. Para determinar a presença de adiposidade central, utilizou-se o índice cintura quadril (ICQ), que foi estabelecido por meio da divisão da medida da circunferência do abdome (cm) – realizada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, na linha hemiclavicular – pela medida da circunferência do quadril (cm) – realizada na crista ilíaca. Índice cintura/quadril $\geq 0,85$ foi considerado sugestivo de adiposidade central. A pressão arterial foi aferida e avaliada de acordo com III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial⁽¹³⁾.

As amostras de sangue foram obtidas após jejum de 12h e as pacientes foram orientadas a coletar urina de 24h. As análises sanguíneas de glicose, colesterol, triglicérides, colesterol-HDL, ureia, creatinina foram realizadas com *kits* enzimáticos (Labtest) em equipamento automatizado Cobas Mira Plus Roche. A análise de fibrinogênio foi realizada por método coagulométrico, *kit* DadeBehring em equipamento semiautomático Fibrintimer II Behring; a análise do inibidor de ativador de plasminogênio-1 (PAI-1) foi feita por método colorimétrico, *kit* DadeBehring; a ferritina sérica foi analisada por método imunoenzimático fluorescente no equipamento automático Mini Vidas BioMérieux; as análises séricas e urinárias de sódio foram efetuadas pelo método eletrodo de íons seletivo em equipamento automático AVL 9140;

a microalbuminúria foi determinada por nefelometria em equipamento automático Nefelômetro BN 100; a insulina foi mensurada por quimioluminescência no equipamento automático Access BioRad, sendo os valores de resistência à insulina (RI) obtidos por teste HOMA com a aplicação da fórmula matemática: glicose (mmol/L) x insulina (μ UI/mL)/22,5⁽¹⁴⁾.

As análises estatísticas empregaram o teste *t* de Student, aceitando-se como significantes valores de $p < 0,05$. No presente estudo, o termo *cluster* foi utilizado para caracterizar a ocorrência simultânea de dois ou mais indicadores diferentes de síndrome metabólica. Nesse caso, foi realizada apenas a apresentação descritiva, sem comparação estatística.

Todas as participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido e o trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unaerp.

Resultados

A Tabela 1 mostra as características antropométricas das adolescentes dos grupos estudados. Observa-se que 50% das adolescentes do grupo sobrepeso/obesidade possuíam índice ICQ > 0,85.

A Tabela 2 mostra os valores médios encontrados para os fatores de risco cardiovascular nos dois grupos. Os parâmetros glicose, insulina, colesterol-HDL, triglicérides, PAI-1, fibrinogênio, ácido úrico, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) apresentaram diferenças significantes entre os grupos, sendo os níveis maiores no grupo sobrepeso para todos os parâmetros, exceto colesterol-HDL, cujos níveis foram menores no grupo sobrepeso. Os parâmetros colesterol, colesterol-LDL, microalbuminúria, creatinina, ureia, sódio sérico e urinário e ferritina não apresentaram diferenças entre os grupos.

Tabela 1 - Características antropométricas de adolescentes do sexo feminino dos grupos controle e sobrepeso apresentadas em média \pm desvio padrão

	Grupo I (Controle) n=39	Grupo II (Sobrepeso/obesidade) n=30
Idade (anos)	15,70 \pm 1,80	14,30 \pm 1,80
Peso (kg)**	56,00 \pm 6,00	81,00 \pm 9,00
Altura (cm)	160,00 \pm 7,00	160,00 \pm 10,00
Gordura corporal (%)*	23,90 \pm 4,30	38,80 \pm 0,80
Índice C/Q*	0,77 \pm 0,04	0,85 \pm 0,07

Índice C/Q: índice cintura-quadril; * $p < 0,01$ em relação ao grupo controle

Tabela 2 - Fatores de risco cardiovascular em adolescentes do sexo feminino dos grupos controle e sobrepeso em média \pm desvio padrão

	Grupo I (Controle) n=39	Grupo II (Sobrepeso/obesidade) (n=30)
Glicose (mg/dL)*	81,1 \pm 1,2	88,3 \pm 9,4
Insulina (μ U/mL)**	6,7 \pm 3,7	17,1 \pm 13,5
Colesterol (mg/dL)	156,1 \pm 12,5	162,1 \pm 12,7
Colesterol-HDL (mg/dL)**	47,6 \pm 11,9	39,2 \pm 8,7
Colesterol-LDL (mg/dL)	93,1 \pm 29,5	102,3 \pm 21,6
Triglicérides (mg/dL)**	75,2 \pm 8,7	110,1 \pm 10,5
PAI-1 (U/mL)**	1,2 \pm 1,1	5,9 \pm 2,8
Fibrinogênio (mg/dL)**	296,3 \pm 55,1	349,8 \pm 66,8
Microalbuminúria (mg/24h)	15,5 \pm 26,5	9,7 \pm 10,4
Ácido úrico (mg/dL)**	4,6 \pm 1,2	5,8 \pm 1,1
Creatinina (mg/dL)	0,8 \pm 0,1	0,8 \pm 0,1
Ureia (mg/dL)	24,8 \pm 8,2	23,3 \pm 7,1
Sódio (mEq/L)	140,7 \pm 3,3	139,4 \pm 1,7
Ferritina (μ g/dL)	34,1 \pm 24,8	48,7 \pm 37,6
Sódio urinário (mEq/24h)	89,4 \pm 76,1	116,3 \pm 96,4
PAS (mmHg)**	99,6 \pm 9,9	120,8 \pm 16,7
PAD (mmHg)**	66,2 \pm 8,1	78,5 \pm 13,7

PAI-1: inibidor de ativador de plasminogênio-1; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Em relação à insulina, 43,3% das adolescentes do grupo sobrepeso apresentaram hiperinsulinemia. Os resultados de resistência periférica à insulina encontrados no teste HOMA foram $4,0 \pm 4,48$ e $1,38 \pm 0,84$ para os grupos sobrepeso e controle, respectivamente.

Dentre as adolescentes do grupo sobrepeso, 40% estavam hipertensas *versus* nenhuma do grupo controle. As adolescentes do grupo sobrepeso apresentaram níveis maiores de PAS e PAD do que as do grupo controle ($p < 0,01$).

A análise da distribuição do percentual de *clusters* para os fatores de risco estudados demonstrou que 76,7% das adolescentes do grupo sobrepeso possuíam dois ou mais fatores de risco associados e que 79,5% das adolescentes do grupo controle apresentavam nenhum ou apenas um fator de risco. Considerando a definição da OMS para síndrome metabólica que inclui dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), adiposidade central, microalbuminúria e resistência à insulina, somando-se à proposta de inclusão de disfibrinólise e hiperuricemia, 43,3% das adolescentes do grupo sobrepeso possuíam dados sugestivos de síndrome metabólica.

Discussão

Os resultados do presente estudo devem ser observados com cuidado, levando-se em conta o número restrito de participantes e a inclusão apenas de meninas, o que limita sua generalização. Por outro lado, a relevância dos dados apresentados está ligada ao fato de que são relativamente raros na literatura científica trabalhos com análise simultânea de dosagens sanguíneas, exames clínicos e composição corporal, que contem com a inclusão de adolescentes eutróficas, para efeito de comparação. Adicionalmente, face à ausência, até a presente data, de consenso internacional para definir síndrome metabólica na adolescência, o presente estudo traz como contribuição a análise de um conjunto de parâmetros bioquímicos bastante amplo, que inclui variáveis clássicas como lipidograma, glicemia e insulina, e outras ainda não amplamente avaliadas, como PAI-1, fibrinogênio e microalbuminúria, dentre outras. Nesse sentido, fatores de risco cardiovascular já aceitos para qualquer faixa etária e outros, com estudos ainda restritos aos indivíduos adultos, foram descritos e comparados entre os dois grupos, com a finalidade de avaliar a possibilidade de maior risco entre as meninas portadoras de sobrepeso e obesidade.

Os níveis maiores encontrados para glicose, triglicérides e ácido úrico, e menores para colesterol-HDL, no grupo sobrepeso em relação ao grupo controle, são

consistentes com os estudos de Lind, Berne e Lithell⁽¹⁵⁾ que verificaram ser mais comum a ocorrência dessas alterações em indivíduos com resistência à insulina. Os resultados encontrados para o perfil lipídico estão de acordo com estudo realizado em Taiwan, que mostrou que adolescentes do sexo feminino com sobrepeso possuíam níveis maiores de triglicérides e menores de colesterol-HDL⁽¹⁶⁾.

O estudo de variáveis de risco cardiovascular na fase inicial da vida é importante para prevenir a aterosclerose⁽¹⁾. As crianças obesas tendem a apresentar níveis pressóricos elevados, altas concentrações de triglicérides e concentrações mais baixas de colesterol-HDL, assim como adolescentes e jovens adultos⁽¹⁷⁾. A HAS integra a síndrome metabólica e vem sendo repetidamente associada de forma independente ao DM e à dislipidemia, mesmo em indivíduos que não apresentem sobrepeso⁽¹⁸⁾. Neste caso, o aumento da insulina pode levar ao aumento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, com redução da excreção de sódio⁽⁵⁾. No presente estudo, não foram encontradas alterações nos níveis de sódio sérico e urinário das adolescentes estudadas ou diferenças significativas entre os grupos. A hiperinsulinemia pode contribuir para a elevação dos níveis pressóricos também por ação estimuladora sobre o sistema nervoso simpático⁽¹⁹⁾. A obesidade contribui agravando a condição de resistência à insulina e de hiperinsulinemia, pois já foi demonstrado que hipertensos obesos apresentam níveis ainda mais elevados de insulina em resposta a uma sobrecarga de glicose, quando comparados a hipertensos não obesos⁽²⁰⁾.

A habilidade da insulina em estimular a captação de glicose varia de indivíduo para indivíduo. A célula pancreática beta secreta a quantidade de insulina necessária para manter os níveis glicêmicos normais. Se o objetivo não é atingido, estes indivíduos podem desenvolver DM tipo 2, quadro observado com frequência ascendente em jovens, coincidindo com o aumento da obesidade principalmente em mulheres adolescentes⁽²¹⁾. A resistência à insulina é uma anormalidade detectada em pacientes com DM tipo 2, presente muitos anos antes da manifestação da doença, com forte componente hereditário⁽²²⁾ e bastante prevalente em crianças obesas⁽²³⁾. No presente estudo, a presença de *clusters* de fatores de risco cardiovascular e os valores encontrados de resistência insulínica (RI) por meio do teste HOMA no grupo sobrepeso indicam a necessidade de se estabelecer medidas preventivas para diminuir o risco de desenvolvimento de DM tipo 2 e DCV nas adolescentes. Em relação ao HOMA, é importante salientar a possibilidade de erros de avaliação na faixa etária pediátrica, já que, no presente

estudo, não foi considerada a variação etária demonstrada em outros trabalhos⁽²⁴⁾.

Recentemente, tem sido sugerido que a fibrinólise diminuída, devido ao aumento dos níveis de PAI-1 e de fibrinogênio⁽¹¹⁾, e a hiperuricemia⁽⁹⁾ sejam incluídos como componentes da síndrome metabólica, pois aumentam o risco de complicações aterotrombóticas observadas na obesidade e DM tipo 2⁽¹¹⁾. No presente estudo, verificou-se que estes fatores estavam alterados no grupo sobrepeso, reforçando a necessidade de prevenção nesta faixa etária. Os mecanismos que explicam os altos índices de PAI-1 associados com obesidade ainda não estão totalmente esclarecidos, mas admite-se possível ligação com a resistência à insulina por aumento na produção endotelial⁽²⁵⁾ ou devido à secreção de PAI-I pelo tecido adiposo⁽²⁶⁾.

Os dados apresentados indicaram não haver diferença significativa entre os valores encontrados de microalbuminúria entre as adolescentes de ambos os grupos. Estes resultados poderiam ser explicados pelo fato de que a microalbuminúria está mais associada a complicações do DM tipo 2 e HAS – ainda não

evidentes na faixa etária estudada – do que à resistência à insulina e dislipidemia⁽²⁷⁾.

A ferritina sérica tem sido proposta como fator de risco cardiovascular, pois alguns estudos encontraram correlação positiva entre concentrações séricas de ferritina com glicose e triglicérides e correlação inversa com colesterol-HDL⁽¹⁰⁾. Elevados estoques de ferro poderiam aumentar a peroxidação dos lipídeos, especialmente dos ácidos graxos livres, via produção de radicais livres, pois o íon ferroso é potente catalisador dessa reação⁽²⁸⁾. Não foi encontrada esta alteração e, portanto, nos grupos estudados, a ferritina não integrou o conjunto de alterações metabólicas ligadas ao sobrepeso. Esse fato pode ser explicado, em parte, pela elevada prevalência brasileira de deficiência de ferro na adolescência, contribuindo para valores inicialmente baixos de ferritina⁽²⁹⁾.

Em conclusão, as participantes com sobrepeso aqui analisadas já apresentam tendência a HAS, dislipidemias, disfibrinólise, hiperinsulinemia, aumento de ácido úrico e adiposidade central, indicando a necessidade prevenção da síndrome metabólica já na adolescência.

Referências bibliográficas

1. Smoak CG, Burke GL, Webber LS, Harsha DW, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of obesity to clustering of cardiovascular disease risk factors in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1987;125:364-72.
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva: WHO; 1997.
3. Monteiro CA, D'A Benicio MH, Conde WL, Popkin BM. Shifting obesity trends in Brazil. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:342-6.
4. Webber LS, Cresanta JL, Croft JB, Srinivasan SR, Berenson GS. Transitions of cardiovascular risk from adolescence to young adulthood – the Bogalusa Heart Study: II. Alterations in anthropometric blood pressure and serum lipoprotein variables. *J Chronic Dis* 1986;39:91-103.
5. Csábi G, Molnár D, Hartmann G. Urinary sodium excretion: association with hyperinsulinaemia, hypertension and sympathetic nervous system activity in obese and control children. *Eur J Pediatr* 1996;155:895-7.
6. Krauss RM, Winston M, Fletcher BJ, Grundy SM. Obesity: impact on cardiovascular disease. *Circulation* 1998;98:1472-6.
7. Mykkanen L, Haffner SM, Ronnema T, Bergman RN, Laakso M. Low insulin sensitivity is associated with clustering of cardiovascular disease risk factors. *Am J Epidemiol* 1997;146:315-21.
8. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
9. Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, Landsberg L, Weiss ST. Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:288-94.
10. Kim CH, Kim HK, Bae SJ, Park JY, Lee KU. Association of elevated serum ferritin concentration with insulin resistance and impaired glucose metabolism in Korean men and women. *Metabolism*; 2011;60:414-20.
11. Juhan-Vague I, Alessi MC, Nalbone G. Fibrinolysis and atherothrombosis. *Curr Opin Lipidol* 1993;4:477-83.
12. Guedes DP. Composição corporal: princípios, técnicas e aplicações. Florianópolis: Cetec; 1992.
13. Kohlmann Jr O, Guimarães CA, Carvalho MH, Chaves Jr HC, Machado CA, Praxedes JN *et al.* III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1999;43:257-86.
14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
15. Lind L, Berne C, Lithell H. Prevalence of insulin resistance in essential hypertension. *J Hypertens* 1995;13:1457-62.
16. Chu NF, Rimm EB, Wang DJ, Liou HS, Shieh SM. Clustering of cardiovascular disease risk factors among obese schoolchildren: the Taipei Children Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1141-6.
17. Freedman DS, Burke GL, Harsha DW, Srinivasan SR, Cresanta JL, Webber LS *et al.* Relationship of changes in obesity to serum lipid and lipoprotein changes in childhood and adolescence. *JAMA* 1985;254:515-20.
18. Shirasawa T, Shimada N, Ochiai H, Ohtsu T, Hoshino H, Nishimura R *et al.* High blood pressure in obese and nonobese Japanese children: blood pressure measurement is necessary even in nonobese Japanese children. *J Epidemiol* 2010;20:408-12.
19. Pozzan R, Brandão AA, da Silva SL, Brandão AP. Hyperglycemia, hyperinsulinemia, overweight, and high blood pressure in young adults: the Rio de Janeiro Study. *Hypertension* 1997;30:650-3.
20. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-94.
21. Kitagawa T, Owada M, Urakami T, Yamauchi K. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among Japanese schoolchildren correlates with an increased intake of animal protein and fat. *Clin Pediatr (Phila)* 1998;37:111-5.

22. Nesmith JD. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatr Rev* 2001;22:147-52.
23. Mieldazis SF, Azzalis LA, Junqueira VB, Souza FI, Sarni RO, Fonseca FL. Hyperinsulinism assessment in a sample of prepubescent children. *J Pediatr (Rio J)* 2010;86:245-9.
24. Almeida CA, Pinho AP, Ricco RG, Pepato MT, Brunetti IL. Determination of glycemia and insulinemia and the homeostasis model assessment (HOMA) in schoolchildren and adolescents with normal body mass index. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:136-40.
25. Bastard JP, Piéroni L. Plasma plasminogen activator inhibitor 1, insulin resistance and android obesity. *Biomed Pharmacother* 1999;53:455-61.
26. Shimomura I, Funahashi T, Takahashi M, Maeda K, Kotani K, Nakamura T *et al.* Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nat Med* 1996;2:800-3.
27. Jager A, Kostense PJ, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CD. Microalbuminuria is strongly associated with NIDDM and hypertension, but not with the insulin resistance syndrome: the Hoorn Study. *Diabetologia* 1998;41:694-700.
28. Felber JP, Ferrannini E, Golay A, Meyer HU, Theibaud D, Curchod B *et al.* Role of lipid oxidation in pathogenesis of insulin resistance of obesity and type II diabetes. *Diabetes* 1987;36:1341-50.
29. Mariath AB, Giachini RM, Lauda LG, Grillo LP. Iron status and serum retinol levels among children and adolescents attended by a Family Health Strategy team in Itajai, Santa Catarina State. *Cien Saude Colet* 2010;15:509-16.