

USO DE TÉCNICAS NÃO INVASIVAS PARA O DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

USE OF NONINVASIVE TECHNIQUES FOR THE DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

DOI: 10.16891/2317-434X.v12.e4.a2024.pp4995-5007

Recebido em: 09.08.2024 | Aceito em: 12.01.2025

**Rebeca Costa Castelo Branco^{a*}, Nilviane Pires Silva Sousa^a, Guilherme de Oliveira Lima^a,
Luciana Felipe Férrer Aragão^b, Ana Paula Dias Rangel Montenegro^b,
João Pedro Pimentel Abreu^a, Lethycia Pereira Rosa^a, Camila de Carvalho Vieira^a,
Laís Araújo Souza Wolff^a, Marcos Antônio Custódio Neto da Silva^c,
Allan Kardec Duailibe Barros Filho^a, Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento^a**

Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luís – MA, Brasil^a

Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza – CE, Brasil^b

Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Imperatriz – MA, Brasil^c

***E-mail: drarebecacastelobranco@gmail.com**

RESUMO

Introdução: A síndrome metabólica (SM) é um grupo de fatores de risco cardiovasculares associados à resistência à insulina e é impulsionada por fatores subjacentes, incluindo obesidade visceral, inflamação sistêmica e disfunção celular. A prevalência dessa condição entre crianças e adolescentes tem aumentado consideravelmente nas últimas quatro décadas. Assim, o uso de técnicas diagnósticas não invasivas pode permitir intervenções precoces nessa população, prevenindo o desenvolvimento de complicações cardiovasculares ou metabólicas na vida adulta. **Objetivo:** Descrever as principais técnicas não invasivas desenvolvidas para o diagnóstico da SM em crianças e adolescentes, avaliando a sensibilidade e especificidade destes métodos para atingir este objetivo. **Métodos:** Esta revisão sistemática da literatura foi conduzida de acordo com as diretrizes do PRISMA. As buscas foram realizadas nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Cochrane, Embase e Scielo, entre maio e dezembro de 2024. **Resultados:** Dos 511 estudos identificados, 9 foram selecionados para inclusão nesta revisão. A especificidade e a sensibilidade de diferentes métodos não invasivos descritos pelos estudos variaram de 56% a 97,5% e de 63% a 100%, respectivamente. **Conclusão:** Os métodos não invasivos demonstraram eficácia na detecção da SM em crianças e adolescentes, permitindo reduzir a necessidade de exames de sangue e a intervenção precoce nesta população, além de prevenir o desenvolvimento de complicações cardiovasculares ou metabólicas na vida adulta.

Palavras-chave: Diagnóstico Precoce; Técnicas e Procedimentos Diagnósticos; Revisão Sistemática.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome (MS) is a group of cardiovascular risk factors associated with insulin resistance and is driven by underlying factors, including visceral obesity, systemic inflammation, and cellular dysfunction. The prevalence of this condition among children and adolescents has increased considerably in the last four decades. Thus, the use of noninvasive diagnostic techniques may allow early interventions in this population, preventing the development of cardiovascular or metabolic impairments in adulthood. **Objective:** To describe the main noninvasive techniques developed for the diagnosis of MS in children and adolescents, evaluating the usability and efficacy of such methods to achieve this goal. **Methods:** This systematic review of the literature was conducted according to the PRISMA guidelines. The searches were conducted in the Pubmed, Lilacs, Cochrane, Embase and Scielo databases between May and December 2024. **Results:** Of the 511 studies identified, 9 were selected for inclusion in this review. The specificity and sensitivity, when available, of different non-invasive methods described by the studies ranged from 56% to 97.5% and from 63% to 100%, respectively. **Conclusion:** Noninvasive methods have been shown to be effective in detecting MS in children and adolescents, reducing the need for blood tests and early intervention in this population, in addition to preventing the development of cardiovascular or metabolic complications.

Keywords: Early Diagnosis; Diagnostic Techniques and Procedures; Systematic Review.

INTRODUÇÃO

A obesidade, ou seja, o excesso de tecido adiposo no organismo, tem etiologia complexa e multifatorial (SWEETING, 2007). Dentre os fatores envolvidos no seu desenvolvimento, destacam-se a genética, a atividade física, o sedentarismo, a alimentação, etc. (GONZÁLEZ-MUNIESA *et al.*, 2017). A prevalência de sobrepeso e obesidade entre crianças e adolescentes tem aumentado consideravelmente nas últimas quatro décadas (NG *et al.*, 2013; ABARCA-GÓMEZ *et al.*, 2017). Embora haja uma tendência de queda no número de pessoas afetadas por essa condição nos países desenvolvidos, há um aumento especialmente dramático nos países em desenvolvimento, afetando principalmente subpopulações de baixa renda (DE ONIS; BLÖSSNER; BORGHI, 2010; CHUNG *et al.*, 2016). Em números absolutos, estima-se atualmente que cerca de 38 milhões de crianças menores de 5 anos estejam com sobrepeso ou obesidade, enquanto cerca de 340 milhões de crianças e adolescentes de 5 a 19 anos tenham tal condição (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

Os principais fatores de risco adicionais para obesidade na infância e adolescência foram recentemente revisados (GONZÁLEZ-MUNIESA *et al.*, 2017; LARQUÉ *et al.*, 2019). Alguns dos mais proeminentes são o índice de massa corporal (IMC) dos pais, ganho de peso gestacional da mãe, diabetes gestacional, tabagismo materno, peso ao nascer, crescimento rápido do bebê e alto consumo de proteínas e/ou açúcares livres. Há também fatores psicológicos, principalmente durante o período da adolescência.

A síndrome metabólica (SM) é um grupo de fatores de risco cardiovasculares associados à resistência à insulina e é impulsionada por fatores subjacentes, incluindo obesidade visceral, inflamação sistêmica e disfunção celular. Esses riscos estão surgindo mais precocemente na infância e adolescência e estão associados a uma alta probabilidade de futuras doenças crônicas na vida adulta (DEBOER, 2019).

A primeira definição formal de SM foi proposta em 1998 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que enfatizava a resistência à insulina e a considerava o principal fator de risco para tal quadro. O diagnóstico da síndrome pelos critérios da OMS poderia ser feito com base em vários marcadores de resistência à insulina mais 2 fatores de risco adicionais, incluindo obesidade, hipertensão, nível elevado de triglicérides, HDL reduzido ou microalbuminúria (ALBERTI *et al.*, 2009).

Desde 2003, várias definições para SM pediátrica têm sido propostas. Nos últimos anos, houve um aumento no número de publicações abordando as dimensões e a relevância da SM em infantes. No entanto, diferentes desafios ainda são enfrentados nessa condição. Em primeiro lugar, a definição de SM pediátrica e sua utilidade clínica permanecem objeto de debate contínuo (BUSSLER *et al.*, 2017).

De acordo com o consenso da *International Diabetes Federation* (IDF) de 2007, crianças a partir de 10 anos preencham os critérios para SM se apresentassem obesidade abdominal associada a dois ou mais dos seguintes fatores de risco: hipertensão arterial, glicemia de jejum maior ou igual a 100 mg/dl e dislipidemia (triglicérides maior ou igual a 150 mg/dl e/ou HDL menor que 40 mg/dl) (CHRISTIAN FLEMMING *et al.*, 2020).

Em 2014, Ahrens *et al.* publicaram uma nova e promissora abordagem, propondo um escore quantitativo para SM utilizando parâmetros antropométricos e metabólicos específicos para idade e sexo em crianças, o que forneceria um diagnóstico dessa condição mesmo em indivíduos mais jovens, uma vez que só foi realizado em crianças acima de 10 anos de idade. De acordo com este estudo, o paciente deveria preencher 3 dos seguintes critérios: circunferência da cintura elevada (percentil >90), pressão arterial elevada (percentil >90), triglicérides (percentil >90), HDL (percentil <10), modelo homeostático de avaliação da resistência à insulina (HOMA-IR) (percentil >90) e glicemia de jejum (percentil >90).

Além disso, em um esforço para ajudar médicos a diagnosticar precocemente doenças, técnicas não invasivas estão sendo utilizadas para prever a probabilidade de um paciente desenvolver uma determinada condição. Por definição, essas técnicas não envolvem ferramentas que transponham a barreira da pele ou adentrem fisicamente no corpo. Podem ser classificadas em três tipos: acompanhamento clínico, biomarcadores ou exames de imagem (YAMAMOTO, 2015). De acordo com Maxwell *et al.* (2017), a vantagem da moderna análise de dados permite que os médicos obtenham diagnósticos com base nos dados dos pacientes em menos tempo e custo, bem como criem ferramentas poderosas com o propósito de previsão inteligente de riscos à saúde com mais celeridade.

Assim, este estudo buscou realizar um levantamento sistemático das principais técnicas não invasivas desenvolvidas para o diagnóstico da SM em

crianças e adolescentes, avaliando a sensibilidade e especificidade destes métodos para atingir este objetivo.

METODOLOGIA

Esta revisão sistemática da literatura foi conduzida de acordo com as diretrizes *International Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA). As buscas foram realizadas nas bases de dados *Pubmed*, *Lilacs*, *Cochrane*, *Embase* e *Scielo*, entre maio e dezembro de 2024. Os descritores "*child*", "*adolescent*", "*early diagnosis*", "*non-invasive*" e "*metabolic syndrome*" foram selecionados de acordo com o *Medical Subject Headings* (MeSH), a fim de obter informações bem estabelecidas durante a pesquisa. Os estudos incluídos nesta revisão foram selecionados utilizando-se os seguintes critérios: artigos em inglês, português ou espanhol, publicados até dezembro de 2024 e disponíveis na íntegra. Além disso, foram incluídos apenas artigos originais e resumos apresentados em congressos que abordassem o uso de técnicas não invasivas para o diagnóstico da SM em crianças e

adolescentes. Assim, estudos que envolviam animais, relatos de casos, opiniões de especialistas e artigos de revisão foram excluídos.

Inicialmente, os artigos foram pesquisados nas bases de dados citadas anteriormente, utilizando-se a seguinte frase de busca: ("*child*" OR "*adolescent*") AND ("*early diagnosis*" OR "*non-invasive*") AND ("*metabolic syndrome*"). Após essa primeira etapa, os artigos duplicados foram excluídos e os demais estudos avaliados por meio da leitura dos títulos e resumos, o que contribuiu para a formação de uma base de dados secundária. Em seguida, dois revisores independentes, utilizando o *checklist* do PRISMA para avaliar a qualidade dos artigos, leram cada um dos estudos na íntegra, classificando-os como elegíveis ou não para a revisão final.

Na etapa de inclusão, os artigos foram discutidos a fim de encontrar pontos convergentes e divergentes com a literatura atual, a fim de produzir um resumo crítico com as informações fornecidas pelos artigos selecionados (Tabelas 1 e 2). Os dados foram extraídos do corpo do texto, tabelas e figuras de todos os artigos incluídos neste estudo.

Tabela 1. Resumos das variáveis não invasivas descritas pelos artigos incluídos. CC = Circunferência da cintura; ¹³C-GBT = Teste respiratório com ¹³C-glicose; DCT = Dobra cutânea tricipital; IMC = Índice de massa corporal; PAD = Pressão arterial diastólica; PAS = Pressão arterial sistólica; PCR = Proteína C-reativa; RCEst = Relação cintura/estatura.

Título	Autores	Ano	País	Variáveis não invasivas analisadas
<i>Metabolic Disease Risk in Children by Salivary Biomarker Analysis</i>	Goodson <i>et al.</i>	2014	Kuwait e EUA	Insulina, PCR, adiponectina e leptina de amostras salivares.
<i>Waist to Height Ratio: A Simple Tool to Recognise Children at Increased Risk for Metabolic Syndrome</i>	Campanozzi <i>et al.</i>	2014	Itália	RCEst
<i>The ¹³C-glucose breath test is a valid non-invasive screening tool to identify metabolic syndrome in adolescents</i>	Salas-Fernández <i>et al.</i>	2015	México	¹³ C-GBT
<i>Usefulness of the Waist Circumference-to-Height Ratio in Screening for Obesity and Metabolic Syndrome among Korean Children and Adolescents: Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2010–2014</i>	Choi <i>et al.</i>	2017	Coréia do Sul	RCEst
<i>Predictive ability of waist circumference and waist-to-height</i>	Arellano-Luiz <i>et al.</i>	2020	Espanha	CC e RCEst

ratio for cardiometabolic risk screening among Spanish children				
A Sustainable Approach to the Metabolic Syndrome in Children and Its Economic Burden	Vaquero Alvarez et al.	2020	Espanha	IMC, CC, PAD, PAS e RCEst
A Non-invasive Model for Detection of Undiagnosed Metabolic Syndrome in School Children and Adolescents	Lin et al.	2020	China	Idade, sexo, RCEst, presença de hipertensão e acantose nigricans.
Comparison of Diagnostic Models to Estimate the Risk of Metabolic Syndrome in a Chilean Pediatric Population: A Cross-Sectional Study	Solorzano et al.	2023	Chile	IMC, relação cintura-quadril, PAS e PAD
Triceps Skin Fold Measurement and Risk of Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Adolescents	Soundararajan et al.	2024	Índia	DCT

Tabela 2. Resumo dos resultados dos artigos incluídos. ¹³C-GBT = Teste respiratório com ¹³C-glicose; DCT = Dobra cutânea tricipital; IMC = índice de massa corporal; PAD = Pressão arterial diastólica; PAS = Pressão arterial sistólica; PCR = Proteína C-reativa; RCEst = Relação cintura/estatura; SM = Síndrome metabólica.

Título	Resultados
Metabolic Disease Risk in Children by Salivary Biomarker Analysis	A PCR salivar foi 6 vezes maior, insulina e leptina salivares foram 3 vezes maiores e a adiponectina foi 30% menor nas crianças obesas em comparação com as crianças eutróficas saudáveis, demonstrando sensibilidade diagnóstica global para identificar obesidade de 89% e especificidade de 61%.
Waist to Height Ratio: A Simple Tool to Recognise Children at Increased Risk for Metabolic Syndrome	Os autores concluíram que um valor de corte de 0,62 para RCEst mostrou uma sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 76,3% e 56% para identificar crianças obesas afetadas pela SM.
The ¹³ C-glucose breath test is a valid non-invasive screening tool to identify metabolic syndrome in adolescents	Os dados de ¹³ C-GBT, expressos como porcentagem cumulativa ajustada de dose oxidada aos 180 min, foram significativamente maiores no grupo de indivíduos saudáveis em comparação com indivíduos com ≥ 3, 2 ou 1 componente da SM, apresentando sensibilidade de 81,5% e especificidade de 66,7%.
Usefulness of the Waist Circumference-to-Height Ratio in Screening for Obesity and Metabolic Syndrome among Korean Children and Adolescents: Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2010–2014	Os pontos de corte da RCEst para predizer, com exceção da CC, dois ou mais componentes da SM na população estudada foi de 0,44 (sensibilidade de 67,7% e especificidade de 64,6%) para meninos e 0,43 (sensibilidade de 66,4% e especificidade de 66,9%).
Predictive ability of waist circumference and waist-to-height ratio for cardiometabolic risk screening among Spanish children	A RCEst maior que 0,51 apresentou sensibilidade de 63% e especificidade de 85% para classificar crianças com SM.
A Sustainable Approach to the Metabolic Syndrome in Children and Its Economic Burden	Os autores observaram que a RCEst e a avaliação da pressão arterial foram úteis para a detecção da SM, possibilitando reduzir o uso de testes invasivos. Ambos os preditores ofereceram alta acurácia, com sensibilidade de 63,6%, especificidade de 97,5% e menor custo econômico.

A Non-invasive Model for Detection of Undiagnosed Metabolic Syndrome in School Children and Adolescents

Dentre os dois modelos preditivos desenvolvidos, aquele que obteve uma melhor performance apresentou sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 65,7% e 74,1%.

Comparison of Diagnostic Models to Estimate the Risk of Metabolic Syndrome in a Chilean Pediatric Population: A Cross-Sectional Study

Após a comparação de quatro modelos diagnósticos, o modelo antropométrico, que utilizou variáveis como IMC, relação cintura-quadril, PAS e PAD, apresentou sensibilidade de 69,5%, especificidade de 88,8% e índice de validade de 83,6%.

Triceps Skin Fold Measurement and Risk of Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Adolescents

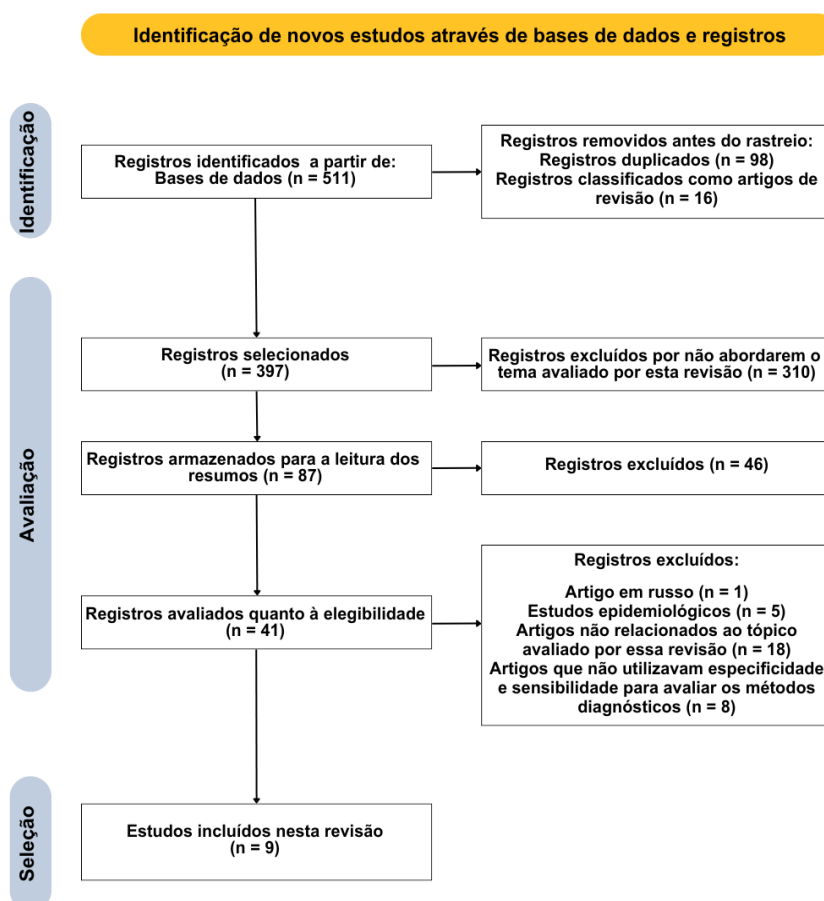
Os autores concluíram, após uma análise mediante a curva ROC, que o ponto de corte de 26,7 mm de DCT demonstrou 88% de sensibilidade e 72% de especificidade como um indicador de risco para SM.

RESULTADOS

Foram encontrados 511 estudos potencialmente elegíveis após buscas nas bases de dados. Destes, 98 estavam duplicados e 16 foram excluídos por se tratarem de artigos de revisão. Após a leitura dos títulos dos 397

estudos restantes, 310 não foram incluídos por não abordarem o tema avaliado por esta revisão. Dos 87 artigos restantes, 46 foram excluídos após a leitura dos resumos. Por fim, dentre os 41 artigos lidos na íntegra por dois revisores independentes, 9 foram incluídos nesta revisão (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA (Haddaway *et al.*, 2022). Dos 492 registros iniciais, 9 estudos foram incluídos.



Goodson *et al.* (2014) analisaram biomarcadores presentes na saliva de 744 crianças de 10 a 12 anos, das quais 186 eram obesas. Em relação aos indivíduos eutróficos, os obesos apresentaram insulina e proteína C-reativa (PCR) salivar três e seis vezes maiores, respectivamente. A leptina salivar foi maior no grupo de obesos, enquanto a adiponectina salivar foi reduzida nos grupos sobrepeso e obesidade. Usando apenas PCR salivar e insulina como preditores, a sensibilidade diagnóstica global para identificar obesidade pelo status dos biomarcadores foi de 89% e a especificidade foi de 61%. Campanozzi *et al.* (2014) utilizaram curvas ROC para detectar a utilidade da relação cintura/estatura (RCEst) como um parâmetro útil para o rastreio de crianças obesas sob o risco de desenvolverem SM. Ao avaliarem 803 voluntários (408 meninos e 395 meninas, com idade média de $9,43 \pm 2,5$ anos), dentre os quais 105 apresentavam SM, os autores concluíram que um valor de corte de 0,62 para RCEst mostrou uma sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 76,3% e 56% para identificar crianças obesas afetadas pela SM.

Salas-Fernández *et al.* (2015) buscaram determinar um ponto de corte ideal para o teste respiratório com ^{13}C -glicose (^{13}C -GBT) para o diagnóstico de síndrome metabólica (SM) em 136 adolescentes, com média de idade de 13,4 anos, que foram subdivididos nos seguintes grupos: trinta e três deles (24,3%) tinham SM, 15,4% tinham dois componentes da SM e 38,2% tinham apenas um componente. Apenas 22% do total de indivíduos recrutados não apresentavam nenhum componente da SM. Após a ingestão de uma carga de glicose de 1,75 g/kg de peso corporal (até 75 g) e uma dose oral de 1,5 mg de ^{13}C -glicose/kg universalmente marcada dissolvida em água, amostras respiratórias foram coletadas no início do estudo e em intervalos de 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos. Os dados de ^{13}C -GBT, expressos como porcentagem cumulativa ajustada de dose oxidada em 180 min, foram significativamente maiores no grupo de indivíduos saudáveis ($17,72\% \pm 4,9\%$) em comparação com indivíduos com ≥ 3 , 2 ou 1 componente da SM ($9,95\% \pm 4,73\%$, $14,3\% \pm 4,47\%$ e $14,62\% \pm 4,62\%$, respectivamente). Uma curva característica de operação do receptor (curva ROC) foi construída para determinar um ponto de corte para o ^{13}C -GBT para prever a presença de dois ou mais componentes da SM. Um ponto de corte de 16,09% aos 180 minutos apresentou sensibilidade de 81,5% e especificidade de 66,7%. Os valores preditivos positivo e negativo para ^{13}C -GBT foram 81% e 67%, respectivamente.

Choi *et al.* (2017), por sua vez, avaliaram o valor diagnóstico da RCEst para a detecção de obesidade e SM em crianças e adolescentes coreanos. A amostra foi composta por 3057 indivíduos (1625 meninos e 1332 meninas) com idade entre 10-19 anos, dentre os quais 12,4% apresentavam dois ou mais componentes da SM, excluindo a CC, enquanto 6,2% já haviam recebido o diagnóstico do quadro. Os autores utilizaram curvas ROC para determinar os valores ideais da RCEst para prever, com exceção da CC, dois ou mais componentes da SM. Na população estudada, os valores foram de 0,44 (sensibilidade de 67,7% e especificidade de 64,6%) para meninos e 0,43 (sensibilidade de 66,4% e especificidade de 66,9%). De forma similar, Vaquero Alvarez *et al.* (2020), analisando dados antropométricos e laboratoriais de 265 crianças e adolescentes com idade entre 6 e 16 anos, sendo 144 meninos, observaram maior prevalência de obesidade (36 em 144) e obesidade extrema (11 em 144) nessa população, enquanto as meninas apresentaram maior prevalência de sobrepeso (33 em 121). Além disso, ao adotar a RCEst e a avaliação da pressão arterial, os autores observaram que ambos os parâmetros mostraram-se úteis para a detecção da SM, possibilitando reduzir o uso de testes invasivos. Ambos os preditores ofereceram alta acurácia, com sensibilidade de 63,6%, especificidade de 97,5% e menor custo econômico.

A capacidade preditiva da CC e da RCEst para rastrear o risco cardiometabólico também foi avaliada por Arellano-Luiz *et al.* (2020) quando analisaram dados antropométricos e biomarcadores de 848 crianças entre 8 e 11 anos de idade. De acordo com os pesquisadores, uma RCEst maior que 0,51 teve sensibilidade de 63% e especificidade de 85% para classificar crianças com SM.

Lin *et al.* (2020) desenvolveram um modelo não invasivo utilizando parâmetros clínicos e antropométricos para detectar SM em 7.330 crianças e adolescentes chineses com idade entre 10-18 anos, dentre os quais 3,9% (289) apresentavam tal condição. A capacidade preditiva do modelo foi baseada em curvas ROC e levou em consideração os seguintes indicadores: idade, sexo, RCEst, presença de hipertensão e acantose nigricans. Com base nessas informações, dentre os dois modelos preditivos desenvolvidos, aquele que obteve uma melhor performance apresentou sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 65,7% e 74,1%.

Solorzano *et al.* (2023), após compararem quatro modelos diagnósticos para estimar o risco de SM na população pediátrica, observaram prevalência de 26,8% em uma população de 220 crianças entre 6 e 11 anos de

idade. Apesar de apresentar acurácia inferior aos métodos diagnósticos invasivos, o modelo antropométrico, que utilizou variáveis como IMC, RCEst, PAS e pressão arterial diastólica (PAD), apresentou sensibilidade de 69,5%, especificidade de 88,8% e índice de validade de 83,6%.

Por fim, Soundararajan *et al.* (2024) avaliaram o uso da dobra cutânea tricipital (DCT) como uma medida não invasiva para a predição de SM. A amostra populacional foi composta por 60 crianças e adolescentes indianos com idade entre 10 e 16 anos, dentre os quais 17 (28%) apresentavam SM. Os autores concluíram, após uma análise mediante a curva ROC, que o ponto de corte de 26,7 mm de DCT demonstrou 88% de sensibilidade e 72% de especificidade como um indicador de risco para SM.

DISCUSSÃO

A síndrome metabólica (SM) representa um risco significativo para a saúde da população pediátrica e juvenil, estando associada a uma alta probabilidade de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes durante a vida adulta (HAMILTON; DEE; PERRY, 2018; VAQUERO ALVAREZ *et al.*, 2020). Nessa perspectiva, pesquisadores têm analisado técnicas, tanto invasivas quanto não invasivas, para identificação precoce da SM em crianças e adolescentes (BOUHENNI *et al.*, 2019; VAQUERO ALVAREZ *et al.*, 2020).

A sensibilidade e a especificidade são as duas medidas estatísticas mais utilizadas para avaliar a performance de um teste alternativo em relação ao padrão-ouro (MONAGHAN *et al.*, 2021). Em linhas gerais, a sensibilidade é a probabilidade de um teste laboratorial ser positivo se o paciente apresenta a doença em questão. A especificidade, por sua vez, é a probabilidade de um teste ser negativo caso o paciente não esteja acometido pela condição que está sendo avaliada. Assim, sensibilidade e especificidade são parâmetros inerentes ao exame laboratorial para detectar determinada doença (MCKAY; LIM; VAN GELDER, 2021).

Um estudo conduzido por Solorzano *et al.* (2023) comparou técnicas diagnósticas invasivas e não invasivas, mostrando que o índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), relação cintura/estatura (RCEst) e pressão arterial apresentaram boa acurácia diagnóstica na detecção da SM, além de serem amplamente reconhecidos por sua fácil execução e baixo custo. Esses achados corroboram investigações anteriores

realizadas com jovens brasileiros e alemães, que também destacaram parâmetros antropométricos como indicadores significativos no diagnóstico dessa condição (JUNG *et al.*, 2010; MASTROENI *et al.*, 2019).

Por outro lado, Choi *et al.* (2017), ao comparar o IMC, a RCEst e a CC como ferramentas de rastreio para obesidade e SM em crianças e adolescentes, obtiveram uma acurácia estatisticamente semelhante entre esses índices. Essa observação difere dos achados de Ramirez-Manent *et al.* (2023), em um estudo descritivo realizado em adultos, que demonstrou que o valor preditivo do índice de volume abdominal foi maior em mulheres e comparável aos obtidos com IMC e CC durante o processo de detecção da SM.

Arsang-Jang *et al.* (2019) identificaram o índice de forma corporal triponderal superior ao IMC e à CC na predição de riscos, devido à sua maior acurácia, principalmente durante a adolescência, quando as alterações na composição corporal são intensas e, por vezes, desproporcionais. O índice de forma corporal triponderal permite aos praticantes diferenciar melhor o excesso de peso devido ao aumento da massa muscular em relação à gordura. Apesar das diferenças, há um consenso entre os estudos sobre a eficácia dos métodos antropométricos como ferramentas valiosas para a prevenção e o diagnóstico precoce.

No estudo de Soundararajan *et al.* (2024), a dobra cutânea tricipital (DCT) foi significativamente maior nos grupos de adolescentes com SM, em comparação aos que não atendiam aos parâmetros para essa condição, sendo apontada como um indicador de alta sensibilidade para o rastreio de alterações metabólicas. Resultados similares foram encontrados em um estudo com crianças brasileiras, com idade dos seis aos dez anos, que destacou a DCT como um dos métodos de acurácia significativa na predição de SM (ANDAKI *et al.*, 2017).

Lin *et al.* (2020) compararam dois modelos para a detecção de SM entre crianças e jovens: o modelo padrão — que incluía idade, IMC, acantose nigricans, sexo e RCEst — e o modelo de abordagem mista — que considerava todos os pacientes com hipertensão e obesidade central como casos de SM e aplicava o modelo padrão nos casos de obesidade central e normotensão. O primeiro modelo foi apontado como aquele de maior especificidade e valor preditivo positivo. Um estudo conduzido por Vlachopapadopoulos *et al.* (2020) também apontou o IMC, a RCEst e a presença de acantose nigricans como indicadores precoces de risco metabólico em crianças pré-púberes.

Goodson *et al.* (2014) analisaram técnicas não invasivas baseadas na análise de amostras de saliva, identificando a proteína C-reativa (PCR), adiponectina, leptina e insulina como potenciais biomarcadores a serem utilizados na investigação de disfunções metabólicas. Neste estudo, os níveis de PCR salivar e insulina mostraram-se elevados em crianças com sobrepeso em relação ao grupo eutrófico, dados corroborados por outros estudos (NAIDOO *et al.*, 2012; TVARIJONAVICIUTE *et al.*, 2020). Além disso, estudos mais recentes têm apontado associação entre elevações na PCR salivar e nos níveis de insulina e aumento do IMC, apontando tais biomarcadores salivares como possíveis indicadores de progressão de doenças metabólicas graves em jovens (ALQADERI *et al.*, 2022).

Palacios, Caamaño e Celis (2020) identificaram quatro principais parâmetros não invasivos no diagnóstico precoce da SM: sedentarismo puro, RCEst, pressão arterial sistólica (PAS) e peso. Além disso, Campanozzi *et al.* (2014) também evidenciaram a RCEst como uma ferramenta prática para a detecção da SM entre os pacientes pediátricos. Nesse sentido, esses estudos corroboram a utilidade da RCEst na detecção da SM em crianças eutróficas ou com sobrepeso, mostrando sensibilidade de 100% quando esse parâmetro é igual ou superior a 0,50 (AGUIRRE *et al.*, 2018). Além disso, outros trabalhos têm demonstrado relação direta entre o tempo de sedentarismo e o risco de SM em diversas faixas etárias (EDWARDSSON *et al.*, 2012; YIN *et al.*, 2022).

Ademais, Salas-Fernández *et al.* (2015) investigaram o potencial do teste respiratório com ^{13}C -glicose (^{13}C -GBT) como ferramenta não invasiva para detecção de SM em adolescentes. Esse teste consiste na ingestão de uma carga oral de glicose não marcada, juntamente com uma dose de ^{13}C -glicose, utilizada como marcador de CO_2 exalado. Em indivíduos com distúrbios do metabolismo da glicose, há uma redução na quantidade de $^{13}\text{CO}_2$ exalado. Os resultados indicam que a SM está intimamente associada ao comprometimento precoce do metabolismo glicídico. Assim, o ^{13}C -GBT surge como uma ferramenta potencial na identificação da SM em adolescentes.

Embora os métodos não invasivos, como biomarcadores salivares e medidas antropométricas, apresentem vantagens significativas em termos de acessibilidade e aplicabilidade em populações pediátricas, algumas limitações precisam ser consideradas. A variabilidade nos resultados entre diferentes populações, como observado por Choi *et al.* (2017) ao comparar o

IMC, a RCEst e a CC, pode impactar a precisão diagnóstica, especialmente em crianças de diversas etnias, condições clínicas e contextos socioeconômicos. Além disso, a análise de dados obtidos por meio de procedimentos que exigem diferentes técnicas, como fonte da coleta, tempo decorrido para a obtenção da amostra, estado nutricional e comportamental do infante, se não padronizadas, podem introduzir vieses importantes nos resultados. Ademais, Arsang-Jang *et al.* (2019) apontaram que a eficácia de certos índices, como o índice de forma corporal triponderal, depende do estágio de desenvolvimento corporal do adolescente, dificultando a padronização dos resultados. Esses desafios destacam a necessidade de estudos adicionais para validar esses métodos em diferentes contextos e populações.

Sabe-se que a utilização de modelos preditivos permite, por meio de sua análise, classificar os diferentes fatores de risco em ordem de importância, para que ocorra a identificação daqueles que seriam mais efetivos para o delineamento dessas intervenções (COLMENAREJO, 2020). Atualmente, existem diversos modelos computacionais que podem ser utilizados para a predição e classificação de doenças. Basicamente, esses modelos são divididos em algoritmos supervisionados e não supervisionados. Este último grupo compõe subclasses de inteligência artificial (IA) conhecidas como *machine learning* e *deep learning*. As regras de aprendizagem de algoritmos não supervisionados possuem interconexões que se assemelham a uma complexa rede de neurônios, mas têm como principal característica a independência das influências externas necessárias para o aprendizado (REZENDE, 2003).

As redes neurais artificiais (ANN), por exemplo, são caracterizadas por sistemas que, em algum nível, se assemelham à estrutura do cérebro humano (BRAGA; CARVALHO; LUDEMIR, 2007). Nesses sistemas computacionais, a transmissão de dados é estruturada em camadas de entrada, processamento e saída de informações, semelhante à organização celular do sistema neuronal biológico. Em comparação aos modelos estatísticos tradicionais, as ANN têm melhor desempenho na análise de variáveis independentes correlacionadas, na precisão de classificação e na interpretação de coeficientes (MONTEIRO *et al.*, 2022). Dessa forma, destacam-se como importantes ferramentas na saúde, com aplicação nos campos de modulação (simulação de funções cerebrais e sistemas neurossensoriais), processamento de sinais bioelétricos e análise de diagnósticos e prognósticos. (SIQUEIRA-BATISTA *et al.*, 2014). São utilizadas nos

campos da ciência e tecnologia com aplicações nas áreas de química, física e biologia (MIRTSKHULAVA *et al.*, 2015). Vários estudos demonstram o potencial dessa técnica na predição de doenças cardíacas e outras condições como câncer de pulmão e fígado, diabetes, doença de Parkinson e detecção de doença renal crônica (BONATO *et al.*, 2004; XING *et al.*, 2007; GHANNAD-REZAIE; SOLTANIAN-ZADEH, 2008; RAJAN; CHELVAN, 2013; KUNWAR *et al.*, 2016). Portanto, técnicas de classificação como as ANN tornam-se uma ferramenta computacional atrativa para a solução de problemas complexos como a detecção precoce em infantes com SM, antecipando potenciais resultados negativos para os mesmos.

Os modelos baseados em IA têm potencial para revolucionar o diagnóstico precoce da SM, mas sua aplicabilidade prática ainda enfrenta desafios. Como observado por Colmenarejo (2020), algoritmos de *machine learning* e *deep learning* possuem a capacidade de priorizar fatores de risco, permitindo a criação de modelos mais precisos e individualizados. Estudos incluídos nesta revisão demonstraram a capacidade da IA em identificar padrões complexos a partir de dados antropométricos e biomarcadores. No entanto, a implementação de ANN, por exemplo, requer infraestrutura tecnológica avançada e treinamento específico de profissionais de saúde, fatores que podem dificultar a adoção da IA por custos iniciais elevados e falta de acesso à tecnologia. Apesar disso, a integração desses modelos pode reduzir custos a longo prazo ao permitir diagnósticos mais rápidos e intervenções precoces. Estudos como os de Monteiro *et al.* (2022) mostram que essas técnicas têm alta precisão na predição de condições metabólicas, justificando seu potencial como ferramenta diagnóstica de larga escala.

Seguir esse formato abrangente de implementação de métodos pode oferecer vantagens econômicas substanciais, especialmente em contextos de saúde pública. Métricas como a RCEst, apontada por Aguirre *et al.* (2018) como uma ferramenta prática e de alta sensibilidade, exigem pouco investimento inicial em comparação com métodos invasivos. Além disso, medidas antropométricas requerem equipamentos básicos, como fitas métricas e balanças, enquanto biomarcadores salivares, como os níveis de PCR e insulina descritos por Goodson *et al.* (2014), podem ser coletados em ambientes

com infraestrutura básica. No entanto, barreiras logísticas, como o transporte adequado de amostras e a disponibilidade de laboratórios para análise, ainda representam desafios significativos. Estudar formas de otimizar esses processos e de adaptá-los às necessidades de diferentes contextos pode viabilizar a utilização de tais métodos em diferentes cenários, inclusive em áreas remotas.

CONCLUSÃO

De acordo com os estudos selecionados, métodos não invasivos, como medidas antropométricas (IMC, CC, RCEst e pressão arterial), biomarcadores salivares (PCR e insulina) e o teste respiratório com ^{13}C -glicose têm se mostrado eficazes na detecção da SM, permitindo reduzir a necessidade de exames de sangue invasivos. Esses métodos oferecem alta precisão, sensibilidade, especificidade e concordância clínica com testes de referência, porém com menor custo econômico e fácil aplicação, permitindo intervenções precoces em crianças e adolescentes portadores ou sob risco de desenvolverem SM, além de prevenir o desenvolvimento de complicações cardiovasculares ou metabólicas na vida adulta. Assim, a integração de dados antropométricos e laboratoriais com modelos de IA, como redes neurais artificiais, é promissora para a predição e diagnóstico da SM, caracterizando-se como excelentes ferramentas de simulação para a realização de análises em subpopulações específicas. Esses resultados podem ser fundamentais para o desenvolvimento de diretrizes clínicas e para orientar futuras pesquisas sobre a prevenção da SM em crianças e adolescentes. No entanto, a variabilidade metodológica e a necessidade de padronização ressaltam a importância de novas pesquisas para validar e consolidar essas abordagens.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (RENORBIO) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Ao Laboratório de Processamento de Informações Biológicas (PIB) da UFMA. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

REFERÊNCIAS

- ABARCA-GÓMEZ, L. *et al.* **Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults.** *The Lancet*, [S.l.], v. 390, p. 2627–2642, 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32129-3).
- AGUIRRE PALACIOS, F. A. *et al.* **Propuesta de fenotipo para diagnóstico precoz de posibilidad de síndrome metabólico en escolares de 6 a 15 años.** *Hipertensión y Riesgo Vascular*, [S.l.], v. 37, n. 3, p. 115–124, 2020. (Espanhol).
- AGUIRRE, P. F. *et al.* **Waist-to-height ratio and sedentary lifestyle as predictors of metabolic syndrome in children in Ecuador.** *Hipertensión y Riesgo Vascular*, [S.l.], v. 35, n. 3, p. 101–109, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2017.09.002>.
- AHRENS, W. *et al.* **Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study.** *International Journal of Obesity*, [S.l.], v. 38, n. 2, p. S4–S14, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.130>.
- ALBERTI, K. G. M. M. *et al.* **Harmonizing the metabolic syndrome.** *Circulation*, [S.l.], v. 120, n. 16, p. 1640–1645, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>.
- ALQADERI, H. *et al.* **Salivary biomarkers as predictors of obesity and intermediate hyperglycemia in adolescents.** *Front Public Health*, [S.l.], v. 10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.800373>.
- ANDAKI, A. C. R. *et al.* **Skinfold reference curves and their use in predicting metabolic syndrome risk in children.** *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 93, n. 5, p. 490–496, set. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.11.013>.
- ARELLANO-RUIZ, P. *et al.* **Predictive ability of waist circumference and waist-to-height ratio for cardiometabolic risk screening among Spanish children.** *Nutrients*, [S.l.], v. 12, n. 2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020415>.
- ARSANG-JANG, S. *et al.* **Temporal trend of non-invasive method capacity for early detection of metabolic syndrome in children and adolescents: a Bayesian multilevel analysis of pseudo-panel data.** *Annals of Nutrition and Metabolism*, [S.l.], v. 75, n. 1, p. 55–65, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1159/000500274>.
- BONATO, P. *et al.* **Data mining techniques to detect motor fluctuations in Parkinson's disease.** In: *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 2004 Sept 01-05; California, USA. [place unknown]: IEEE, 2004. p. 4766-4769. DOI: <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2004.1404319>.
- BOUHENNI, H. *et al.* **Metabolic syndrome, leptin-insulin resistance and uric acid: a trinomial foe for Algerian city-dweller adolescents' health.** *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, [S.l.], v. 31, n. 6, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1515/ijamh-2017-0076>.
- BRAGA, A. P.; CARVALHO, A. C.; LUDEMIR, T. B. **Redes Neurais Artificiais - Teoria e Aplicações**. 2. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 2007.
- BUSSLER, S. *et al.* **Novel insights in the metabolic syndrome in childhood and adolescence.** *Hormone Research in Paediatrics*, [S.l.], v. 88, n. 3–4, p. 181–193, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1159/000479510>.
- CAMPANOZZI, A. *et al.* **Waist to Height Ratio: A Simple Tool to Recognise Children at Increased Risk for Metabolic Syndrome.** *Digestive and Liver Disease*, v. 46, p. e81-e82, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.07.046>.
- CHOI, D.H. *et al.* **Usefulness of the Waist Circumference-to-Height Ratio in Screening for Obesity and Metabolic Syndrome among Korean Children and Adolescents: Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2010–2014.** *Nutrients*,

v. 9, n. 256, p. 1-16, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9030256>.

CHUNG, A. *et al.* **Trends in child and adolescent obesity prevalence in economically advanced countries according to socioeconomic position: a systematic review.** *Obesity Reviews*, [S.l.], v. 17, n. 3, p. 276–295, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.12360>.

COLMENAREJO, G. **Machine learning models to predict childhood and adolescent obesity: a review.** *Nutrients*, [S.l.], v. 12, n. 8, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082466>.

DE ONIS, M.; BLÖSSNER, M.; BORGHI, E. **Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children.** *American Journal of Clinical Nutrition*, [S.l.], v. 92, n. 5, p. 1257–1264, 2010. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29786>.

DEBOER, M. D. **Assessing and managing the metabolic syndrome in children and adolescents.** *Nutrients*, [S.l.], v. 11, n. 8, p. 1788, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11081788>.

EDWARDSON, C. L. *et al.* **Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: a meta-analysis.** *PLoS One*, [S.l.], v. 7, n. 4, p. 1–5, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034916>.

FLEMMING, C. G. M. *et al.* **Definition and early diagnosis of metabolic syndrome in children.** *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, [S.l.], v. 33, n. 7, p. 821–833, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0552>.

GHANNAD-REZAIE, M.; SOLTANIAN-ZADEH, H. **Interactive knowledge discovery for temporal lobe epilepsy.** In: GIANNPOULOU, E. G. (Ed.). *Data Mining in Medical and Biological Research*. Rijeka: IntechOpen, 2008. p. 131-147. DOI: <https://doi.org/10.5772/6411>.

GONZÁLEZ-MUNIESA, P. *et al.* **Obesity.** *Nature Reviews Disease Primers*, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 17034, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.34>.

GOODSON, J. M. *et al.* **Metabolic disease risk in children by salivary biomarker analysis.** *PLoS One*, [S.l.], v. 9, n. 6, p. e98799, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098799>.

HADDAWAY, N. R. *et al.* **PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis.** *Campbell Systematic Reviews*, [S.l.], v. 18, n. 2, p. e1230, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>.

HAMILTON, D. *et al.* **The lifetime costs of overweight and obesity in childhood and adolescence: a systematic review.** *Obesity Reviews*, [S.l.], v. 19, n. 4, p. 452–463, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.12649>.

JUNG, C. *et al.* **Anthropometric indices as predictors of the metabolic syndrome and its components in adolescents.** *Pediatrics International*, [S.l.], v. 52, n. 3, p. 402–409, jun. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2009.02973.x>.

KUNWAR, V. *et al.* **Chronic Kidney Disease analysis using data mining classification techniques.** In: BANSAL, A.; SINGHAL, A. (Eds.). *Proceedings of the 2016 6th International Conference - Cloud System and Big Data Engineering (Confluence)*. 2016 Jan 14-15; Noida, India. New York: IEEE, 2016. p. 300-305. DOI: <https://doi.org/10.1109/CONFLUENCE.2016.7508132>.

LARQUÉ, E. *et al.* **From conception to infancy — early risk factors for childhood obesity.** *Nature Reviews Endocrinology*, [S.l.], v. 15, n. 8, p. 456–478, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0219-1>.

Lin, H. *et al.* **A Non-invasive Model for Detection of Undiagnosed Metabolic Syndrome in School Children and Adolescents.** Preprint, submetido na Research Square, em 07 de out. de 2020. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-84471/v1>.

MASTROENI, S. S. de B. S. *et al.* **Anthropometric measurements as a potential non-invasive alternative for the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents.** *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, [S.l.], v. 63, n. 1, p. 30–39, fev. 2019. DOI: <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000100>.

MAXWELL, A. *et al.* **Deep learning architectures for multi-label classification of intelligent health risk prediction.** BMC Bioinformatics, [S.l.], v. 18, n. 14, p. 523, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12859-017-1898-z>.

MCKAY, K. M.; LIM, L. L.; VAN GELDER, R. N. **Rational laboratory testing in uveitis: A Bayesian analysis.** Survey of Ophthalmology, [S.l.], v. 66, n. 5, p. 802-825, set.-out. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.02.002>. Epub 2021 fev 10. PMID: 33577878.

MIRTSKHULAVA, L. *et al.* **Artificial neural network model in stroke diagnosis.** In: AL-DABASS, D. *et al.* (Ed.). Proceedings of the 2015 17th UKSim-AMSS International Conference on Modelling and Simulation (UKSim). 2015 Mar 25-27; Cambridge, UK. New York: IEEE, 2015. p. 50-53. DOI: <https://doi.org/10.1109/UKSim.2015.33>.

MONAGHAN, T. F. *et al.* **Foundational statistical principles in medical research: Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value.** Medicina (Kaunas), [S.l.], v. 57, n. 5, p. 503, 16 maio 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57050503>. PMID: 34065637; PMCID: PMC8156826.

MONTEIRO, R. *et al.* **Inteligência artificial, deep learning, machine learning, redes neurais na medicina e biomarcadores vocais: conceitos, onde estamos e para onde vamos.** Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 32, n. 1, p. 11-7, 2022. DOI: <https://doi.org/10.29381/0103-8559/2022320111-7>.

NAIDOO, T. *et al.* **Elevated salivary C-reactive protein predicted by low cardio-respiratory fitness and being overweight in African children: cardiovascular topic.** Cardiovascular Journal of Africa, [S.l.], v. 23, n. 9, p. 501-506, 2012. DOI: <https://doi.org/10.5830/CVJA-2012-058>.

NG, M. *et al.* **Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.** The Lancet, [S.l.], v. 384, n. 9945, p. 766-781, 2014. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8).

RAJAN, J. R.; CHELVAN, C. C. **A survey on mining techniques for early lung cancer diagnoses.** In: Proceedings of the 2013 International Conference on Green Computing, Communication and Conservation of Energy (ICGCE). 2013 Dec 12-14; Chennai, India. [place unknown]: IEEE, 2013. p. 918-922. DOI: <https://doi.org/10.1109/ICGCE.2013.6823566>.

RAMÍREZ-MANENT, J. I. *et al.* **Relationship between abdominal volume index and body adiposity index and scales of insulin resistance and metabolic syndrome.** Diagnostics, [S.l.], v. 13, n. 21, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13213356>.

REZENDE, S. O. **Sistemas inteligentes: fundamentos e aplicações.** Barueri: Manole, 2003. Capítulo 4, Conceitos sobre Aprendizado de Máquina; p. 89-114.

SALAS-FERNÁNDEZ, A. *et al.* **The 13C-glucose breath test is a valid non-invasive screening tool to identify metabolic syndrome in adolescents.** Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, [S.l.], v. 53, n. 1, p. 133-138, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0412>.

SIQUEIRA-BATISTA, Rodrigo *et al.* **As redes neurais artificiais e o ensino da medicina.** Revista Brasileira de Educação Médica, Rio de Janeiro, v. 38, n. 4, p. 548-556, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-55022014000400017>.

SOLORZANO, M. *et al.* **Comparison of diagnostic models to estimate the risk of metabolic syndrome in a Chilean pediatric population: a cross-sectional study.** Metabolites, [S.l.], v. 13, n. 2, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo13020293>.

SOUNDARARAJAN, D. *et al.* **Triceps Skin Fold Measurement and Risk of Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Adolescents.** Indian Pediatrics, v. 61, n.11, p. 1047-1049, 2024.

SWEETING, H. N. **Measurement and definitions of obesity in childhood and adolescence: a field guide for the uninitiated.** Nutritional Journal, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 32, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-6-32>.

TVARIJONAVICIUTE, A. *et al.* **Saliva as a non-invasive tool for assessment of metabolic and inflammatory biomarkers in children.** Clinical Nutrition, [S.l.], v. 39, n. 8, p. 2471–2478, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.10.034>.

VAQUERO ALVAREZ, M. *et al.* **A sustainable approach to the metabolic syndrome in children and its economic burden.** International Journal of Environmental Research and Public Health, [S.l.], v. 17, n. 6, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17061891>.

VLACHOPAPADOPOULOU, E. *et al.* **Early Clinical Indicators of Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in A Cohort of Greek Children with Obesity.** Journal of Obesity and Chronic Diseases, v. 4, n. 1, p. 6-12, 2020. DOI: <https://doi.org/10.17756/jocd.2020-032>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight.** Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2024 May 31]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

XING, Y. *et al.* **Combination data mining methods with new medical data to predicting outcome of coronary heart disease.** In: NA, Y. J. *et al.* (Ed.). Proceedings of the 2007 International Conference on Convergence Information Technology (ICCIT 2007). 2007 Nov 21-23; Gwangju, Korea (South). New York: IEEE, 2007. p. 868-872. DOI: <https://doi.org/10.1109/ICCIT.2007.204>.

YAMAMOTO, T. **Diagnosis and monitoring of postoperative recurrence in Crohn's disease.** Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, [S.l.], v. 9, n. 1, p. 55-66, jan. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1586/17474124.2014.940318>. Epub 2014 jul 17. PMID: 25030843.

YIN, N. *et al.* **Self-reported sedentary behavior and metabolic syndrome among children aged 6–14 years in Beijing, China.** Nutrients, [S.l.], v. 14, n. 9, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14091869>.