Artigo Original

Síndrome metabólica e resistência à insulina em adolescentes obesos

Metabolic syndrome and insulin resistance in obese adolescents

Amanda Oliva Gobato¹, Ana Carolina J. Vasques¹, Mariana Porto Zambon¹, Antonio de Azevedo Barros Filho¹, Gabriel Hessel¹

RESUMO

Objetivo: Verificar a prevalência da síndrome metabólica e da resistência à insulina em adolescentes obesos e sua relação com diferentes indicadores de composição corporal.

Métodos: Estudo transversal com 79 adolescentes de dez a 18 anos. Os indicadores de composição corporal foram: índice de massa corpórea (IMC), porcentagem de gordura corporal, circunferência abdominal e gordura subcutânea. A síndrome metabólica foi diagnosticada segundo os critérios de Cook et al. A resistência à insulina foi determinada pelo índice de Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) para valores acima de 3,16. Utilizou-se a análise de curvas ROC para avaliar o IMC e a circunferência abdominal, identificando-se os indivíduos com resistência à insulina e síndrome metabólica. O ponto de corte correspondeu ao percentual acima do valor de referência para o diagnóstico de obesidade.

Resultados: A síndrome metabólica foi diagnosticada em 45,5% dos pacientes e a resistência à insulina, em 29,1%. A resistência à insulina apresentou associação com o HDL-colesterol (p=0,032) e com a síndrome metabólica (p=0,006). Todos os indicadores de composição corporal avaliados apresentaram correlação com a resistência à insulina (p<0,01). Na avaliação dos pontos de corte, os valores de 23,5 e 36,3% acima do valor de referência do IMC permitiram identificar a resistência à insulina e a síndrome metabólica. O melhor ponto de corte da circunferência abdominal para identificar a resistência à insulina foi de 40%.

Conclusões: Todos os indicadores de composição corporal, o HDL-colesterol e a síndrome metabólica apresentaram

correlação com a resistência à insulina. O IMC mostrou-se o indicador antropométrico mais eficaz para identificar a resistência à insulina.

Palavras-chave: síndrome x metabólica; resistência à insulina; obesidade; adolescente; composição corporal; antropometria.

ABSTRACT

Objective: To verify the prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance in obese adolescents and its relationship with different body composition indicators.

Methods: A cross-sectional study comprising 79 adolescents aged ten to 18 years old. The assessed body composition indicators were: body mass index (BMI), body fat percentage, abdominal circumference, and subcutaneous fat. The metabolic syndrome was diagnosed according to the criteria proposed by Cook *et al*. The insulin resistance was determined by the *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance* (HOMA-IR) index for values above 3.16. The analysis of ROC curves was used to assess the BMI and the abdominal circumference, aiming to identify the subjects with metabolic syndrome and insulin resistance. The cutoff point corresponded to the percentage above the reference value used to diagnose obesity.

Results: The metabolic syndrome was diagnosed in 45.5% of the patients and insulin resistance, in 29.1%. Insulin resistance showed association with HDL-cholesterol (p=0.032) and with metabolic syndrome (p=0.006). All body composition indicators were correlated with insulin

Instituição: Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

¹Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, Campinas, SP, Brasil

Endereço para correspondência:

Amanda Oliva Gobato

Estrada do Jequitibá, 1.750, casa 117 - Condomínio Moinho de Vento - Veneza CEP 13274-610 - Valinhos/SP

E-mail: nutricionista.amanda@hotmail.com

Fonte financiadora: Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Extensão (Faepex) – processos nº 146365-11, 57256-11 e 57257-11

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 3/4/2013 Aprovado em: 10/7/2013 resistance (p<0.01). In relation to the cutoff point evaluation, the values of 23.5 and 36.3% above the BMI reference point allowed the identification of insulin resistance and metabolic syndrome. The best cutoff point for abdominal circumference to identify insulin resistance was 40%.

Conclusions: All body composition indicators, HDL-cholesterol and metabolic syndrome showed correlation with insulin resistance. The BMI was the most effective anthropometric indicator to identify insulin resistance.

Keywords: metabolic syndrome x; insulin resistance; obesity; adolescent; body composition; anthropometry.

Introdução

Dados recentes, obtidos da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008–2009, confirmam o crescimento acelerado da obesidade em adolescentes ao longo dos últimos 34 anos no país. A prevalência passou de 0,4% (1974–1975) para 5,9% (2008–2009) nos meninos e de 0,7 para 4,0% nas meninas⁽¹⁾.

A preocupação com a ocorrência da obesidade relaciona-se ao desenvolvimento das comorbidades e complicações geradas pelo excesso de peso. O acúmulo de gordura associa-se à presença de hipertensão arterial e de alterações metabólicas, como o aumento de triglicérides e da glicemia e a redução do HDL-colesterol⁽²⁾. A síndrome metabólica (SM) constitui um transtorno representado por um conjunto de fatores de risco para doenças cardiovasculares e, em crianças e adolescentes, as alterações iniciais de cada um dos fatores da SM podem ocorrer em associações variadas, que, mesmo com pequena expressão, determinam um perfil cardiovascular desfavorável para esses jovens⁽³⁾.

O nível de risco cardiovascular em crianças eleva-se com o aumento da obesidade⁽²⁾. O resultado é a deposição precoce de placas de gordura nas artérias coronárias dos adolescentes⁽⁴⁾; o desfecho na vida adulta é a elevada incidência de mortalidade prematura por causa cardiovascular em indivíduos que eram obesos quando adolescentes⁽⁵⁾.

A resistência à insulina significa a diminuição na capacidade da insulina de estimular a utilização da glicose. As células β-pancreáticas aumentam a produção e a secreção de insulina como mecanismo compensatório (hiperinsulinemia), enquanto a tolerância à glicose permanece normal⁽⁶⁾. A resistência à insulina tem sido apontada como um problema de Saúde Coletiva e acomete inclusive crianças e adolescentes.

Os indicadores de composição corporal apresentam forte associação com as alterações metabólicas, sendo importante verificar sua relação com os componentes da SM^(7,8) e com a resistência à insulina^(2,9,10).

A avaliação de risco cardiovascular por meio de diferentes índices de composição corporal é pouco estudada em adolescentes e a definição de qual medida antropométrica se correlaciona melhor com os componentes da SM e com a resistência à insulina ainda é controversa. A identificação de medidas antropométricas que se associem aos fatores de risco cardiovascular em adolescentes pode ser de grande utilidade para prevenir as doenças cardiovasculares no futuro. Dessa forma, este estudo verificou a prevalência da SM e da resistência à insulina em adolescentes obesos, correlacionando-as aos diferentes indicadores de composição corporal.

Método

Estudo do tipo transversal com adolescentes atendidos no Ambulatório de Obesidade na Criança e no Adolescente do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Todos os adolescentes atendidos de abril de 2011 a maio de 2012 que apresentaram índice de massa corpórea (IMC)≥Percentil (P)97 para idade e sexo, segundo os gráficos da Organização Mundial da Saúde⁽¹¹⁾, foram convidados a participar da pesquisa. Analisaramse as características clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas de 79 pacientes de ambos os sexos, com idades de dez a 18 anos, com diagnóstico de obesidade e cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

As técnicas antropométricas utilizadas para aferir o peso e a altura foram as recomendadas por Lohman *et al*⁽¹²⁾. O IMC foi calculado pelo índice de Quetelet (IMC=peso/estatura²). Mediu-se a circunferência abdominal em centímetros, com fita métrica (Sanny®), no ponto médio entre a última costela e a borda superior da crista ilíaca. Avaliaram-se os valores obtidos segundo os dados propostos por Fernández *et al*⁽¹³⁾, que consideram de risco as medidas da circunferência abdominal ≥P75, segundo sexo e idade.

A porcentagem de gordura corporal foi mensurada pela absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), com aparelho da Hologic®, modelo Discovery QDR series nº 1005-75. O critério de referência do percentual de gordura aumentada sugerido por Williams *et al*⁽¹⁴⁾ é >25% para os meninos e >30% para as meninas, sendo utilizado como ponto de corte para classificação.

Mensurou-se a gordura subcutânea por ultrassonografia abdominal, com aparelho Toshiba®, modelo Power Vision 6000 e transdutor linear de 7,5MHz. Todos os exames foram realizados pelo mesmo examinador, estando o paciente em posição supina após jejum de 12 horas. Posicionou-se o transdutor na linha média a 1cm acima da cicatriz umbilical, sem exercer nenhuma pressão sobre o abdome, a fim de não subestimar a aferição. A gordura subcutânea foi medida como a distância (cm) entre a pele e a face externa da fáscia dos músculos retoabdominais.

Avaliou-se a pressão arterial com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (Unitec®), usando-se manguitos de tamanhos adequados à circunferência do braço do paciente, segundo os procedimentos preconizados pela Sociedade Brasileira de Hipertensão. A hipertensão arterial foi definida a partir de valores de pressão arterial ≥P95 para idade, sexo e percentil de estatura.

Para análise laboratorial dos exames bioquímicos, coletaram-se as amostras de sangue por punção venosa periférica pela manhã, após jejum de 12 horas. A análise da glicemia de jejum e do perfil lipídico foi realizada por método enzimático colorimétrico com kit de reagentes do Laboratório Roche Diagnostics[®]. Para dosar a insulina basal, utilizaram-se kit de regentes do Laboratório Siemens Healthcare Diagnostics® e método de quimioluminescência. Estabeleceu-se diagnóstico de diabetes melito nos pacientes com glicemia de jejum ≥126mg/dL. Considerou-se perfil lipídico alterado quando os seguintes valores foram obtidos: colesterol total ≥150mg/dL, LDL-colesterol ≥100mg/dL, HDL-colesterol <45mg/dL e triglicérides ≥100mg/dL. Determinou-se o diagnóstico de resistência à insulina pelo índice de Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR), que é o produto da insulina de jejum (mUI/mL) e da glicemia de jejum (mmol/L) dividido por 22,5. Definiu-se a resistência à insulina quando os valores situavam-se acima de 3,16⁽¹⁵⁾.

A SM foi diagnosticada segundo dados de Cook *et al*⁽³⁾, considerando-se a presença de três ou mais dos seguintes critérios: triglicérides ≥100mg/dL, glicemia de jejum ≥110mg/dL, HDL-colesterol ≤40mg/dL, pressão arterial sistólica e/ou diastólica ≥P90 para idade, sexo e percentil de altura e circunferência abdominal ≥P90 para idade e sexo.

Analisaram-se os dados no *software* IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0. A análise descritiva das variáveis contínuas compreendeu o cálculo das médias e de seus respectivos desvios-padrão, ao passo que,

para as variáveis categóricas, calcularam-se os seus valores percentuais. Utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis estudadas. Para as variáveis que apresentaram distribuição normal, aplicou-se o teste de correlação de Pearson e, para as que não apresentaram distribuição normal, usou-se o teste de correlação de Spearman. A comparação entre dois grupos independentes foi realizada pelo teste *t* de Student para as variáveis que passaram no teste de normalidade; para as variáveis com n<30 ou sem distribuição normal, optou-se pelo teste de Mann-Whitney. O teste de Kruskall-Wallis foi utilizado para comparar a distribuição das variáveis segundo tercis do índice HOMA-IR. Empregou-se o teste *post-hoc* de Bonferroni para a comparação entre os grupos.

Avaliou-se a hipótese de dependência entre as variáveis categóricas pelos testes do qui-quadrado ou exato de Fisher, quando apropriado. Os valores de *Odds Ratio* (OR) e de seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram calculados para avaliar a força da dependência entre as variáveis categóricas.

A análise de curvas ROC (receiver operating characteristic curve), realizada no programa MedCalc 9.3., foi utilizada para avaliar o desempenho do IMC e da circunferência abdominal, identificando-se, dentre os indivíduos obesos, aqueles com resistência à insulina e SM. Como se trata de uma população de adolescentes, com pontos de corte para classificação do IMC e circunferência abdominal variáveis de acordo com o sexo e a idade, utilizou-se, na análise, o incremento percentual dos valores de IMC e de circunferência abdominal quanto ao valor de referência para diagnóstico da obesidade (P75 para circunferência abdominal e P97 para IMC) em determinado sexo e idade. As áreas abaixo das curvas ROC foram calculadas a fim de avaliar o poder discriminante das variáveis estudadas (IMC, para identificar SM e resistência à insulina, e circunferência abdominal, para identificar resistência à insulina). Utilizou-se o IC95%. Calcularam-se os valores de sensibilidade e especificidade para todos os percentuais de incremento do IMC e da circunferência abdominal presentes na amostra. O ponto de corte com maior soma entre sensibilidade e especificidade foi escolhido por otimizar a relação entre esses dois parâmetros, refletindo maior acurácia no diagnóstico. O nível de significância adotado como base para decisão foi inferior a 5% (p<0,05) para todos os testes.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, em dezembro de 2010.

Resultados

Avaliaram-se 79 pacientes, sendo 39 (49,3%) do sexo feminino, com idades de dez a 18 anos (média de 12,8 anos).

A porcentagem de gordura corporal diferiu significativamente entre o sexo masculino e o feminino, sendo mais elevada nas meninas. A resistência à insulina mensurada pelo HOMA-IR, assim como o nível sérico da insulina, também diferiram significativamente; da mesma forma, os valores foram maiores nas meninas (Tabela 1).

A SM foi diagnosticada em 36 pacientes (45,5%), sendo 19 (52,8%) no sexo feminino e 17 (47,2%) no masculino. A média do índice de HOMA-IR foi significantemente maior em pacientes com SM, assim como o IMC e o LDL-colesterol.

Dos pacientes avaliados, 23 (29,1%) apresentaram resistência à insulina, sendo 13 (56,5%) no sexo feminino e dez (43,5%) no masculino. As médias de circunferência abdominal, IMC, gordura subcutânea e porcentagem de gordura corporal foram maiores para os pacientes que apresentaram resistência à insulina. A média do HDL-colesterol foi significativamente mais baixa nos pacientes com resistência à insulina (Tabela 2).

Quando aplicado o teste de associação, a resistência à insulina apresentou associação significativa com o HDL-colesterol — que esteve abaixo do valor considerado adequado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em 19 (82,6%)

pacientes (p=0,032; OR=3,56; IC95% 1,07–11,84) – e com a SM (p=0,006; OR=4,11; IC95% 1,45–11,67).

Todos os indicadores de composição corporal apresentaram correlação positiva com a resistência à insulina. Quanto aos componentes da SM, apenas as pressões arteriais sistólica e diastólica apresentaram correlação significativa com IMC, circunferência abdominal e gordura subcutânea. Ao correlacionar o número de fatores para a SM, apenas o IMC mostrou-se significante. O perfil lipídico e a glicemia não se correlacionaram significativamente com nenhum dos indicadores de composição corporal (Tabela 3).

Na Tabela 4, observa-se que a distribuição dos indicadores de composição corporal apresentou diferenças significantes com o aumento progressivo da resistência à insulina. Ressalta-se que, para o IMC, as diferenças entre os tercis foram ainda mais acentuadas.

Na avaliação dos pontos de corte, os valores percentuais de 23,5 e 36,3 acima do valor de referência do IMC possibilitaram identificar a resistência à insulina e a SM, respectivamente, pois alcançaram a maior soma entre os valores de sensibilidade e de especificidade. O melhor ponto de corte da circunferência abdominal para identificar a resistência à insulina foi de 40% acima do P75.

A sensibilidade e a especificidade obtidas para os pontos de corte de IMC e de circunferência abdominal estudados, tomando-se como desfecho a presença de SM e de resistência à insulina, estão representadas na Figura 1.

Tabela 1 - Características clínicas e bioquímicas dos adolescentes analisados, de acordo com o sexo

	Sexo		Total	
	Feminino	Masculino	- Total	Valor p*
	(n=39)	(n=40)	(n=79)	
Idade (anos)	12,9±2,7	12,7±1,9	12,8±2,3	0,750
Pressão sistólica (mmHg)	111,0±12,0	116,0±17,0	114,0±15,0	0,194
Pressão diastólica (mmHg)	73,0±10,0	75,0±11,0	74,0±11,0	0,393
Circunferência abdominal (cm)	100,6±10,7	102,8±14,3	101,7±12,6	0,372
Índice de massa corpórea (kg/m²)	32,2±4,9	31,8±5,6	32,0±5,2	0,610
Gordura corporal (%)	43,3±3,8	39,9±5,7	41,6±5,1	0,003
Gordura subcutânea (cm)	4,2±0,8	4,2±1,2	4,2±1,0	0,600
Glicemia de jejum (mg/dL)	81,8±7,6	84,6±5,9	83,2±6,9	0,037
Insulina de jejum (uUI/mL)	14,3±8,4	9,9±8,1	12,1±8,5	0,009
HOMA-IR	2,9±2,0	2,0±1,6	2,5±1,9	0,020
Colesterol total (mg/dL)	162,0±46,0	163,0±34,0	163,0±40,0	0,750
LDL-colesterol (mg/dL)	101,0±42,0	101,0±30,0	101,0±36,0	0,638
HDL-colesterol (mg/dL)	42,0±9,0	42,0±9,0	42,0±9,0	0,795
Triglicérides (mg/dL)	99,0±45,0	102,0±61,0	101,0±54,0	0,875

^{*}Teste de Mann-Whitney para todas as variáveis; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance

Tabela 2 - Caracterização dos indivíduos avaliados segundo a resistência à insulina e a síndrome metabólica

	Resistênci	Resistência à insulina		Síndrome	metabólica	
	Ausente	Presente	Valor p*	Ausente	Presente	Valor p**
	(n=56)	(n=23)		(n=43)	(n=36)	
Idade (anos)	12,81±2,4	12,8±2,1	0,750	12,7±2,4	12,9±2,3	0,644
IMC (kg/m ²)	30,6±4,6	$35,3\pm5,3$	0,001	30,5±4,4	33,8±5,6	0,006
GC (%)	40,3±5,1	44,7±3,6	0,001	41,3±4,6	41,9±5,8	0,645
GS (cm)	4,0±0,9	4,8±1,1	0,003	4,1±1,1	4,3±1,0	0,338
CT (mg/dL)	165,0±45,0	158,0±25,0	0,456	155,0±36,0	172,0±43,0	0,061
LDL-colesterol (mg/dL)	102,0±41,0	98,0±20,0	0,706	93,0±31,0	110,0±40,0	0,036
HDL-colesterol (mg/dL)	44,0±9,0	38,0±8,0	0,006	_	_	_
TG (mg/dL)	95,0±56,0	114,0±47,0	0,051	_	_	_
PAS (mmHg)	113,0±16,0	114,0±11,0	0,356	_	_	_
PAD (mmHg)	73,0±11,0	76,0±9,0	0,182	_	_	_
CA (cm)	98,7±11,2	109,0±13,1	0,002	_	_	_
Insulina (uUI/mL)	_	_	_	9,6±6,6	15,1±9,6	0,005
HOMA-IR	_	_	_	1,9±1,3	3,1±2,2	0,004

^{*}Teste de Mann-Whitney para as variáveis relacionadas à resistência à insulina; **Teste t para as variáveis relacionadas à síndrome metabólica; IMC: índice de massa corpórea; GC: gordura corporal; GS: gordura subcutânea; CT: colesterol total; TG: triglicérides; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CA: circunferência abdominal; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance

Tabela 3 - Correlações entre os indicadores antropométricos e de composição corporal com os componentes da síndrome metabólica e da resistência à insulina

	%GC	IMC	CA	GS
	r	r	r	r
Pressão sistólica	0,099	0,501*	0,564*	0,319*
Pressão diastólica	0,053	0,471*	0,534*	0,329*
Glicemia de jejum	-0,025	0,151	0,125	0,165
HDL-colesterol	0,025	-0,134	-0,071	-0,028
Triglicérides	0,003	0,003	0,162	-0,069
HOMA-IR	0,347*	0,469*	0,428*	0,388*
Número de fatores para a SM	0,064	0,295*	_	0,196

%GC: porcentagem de gordura corporal; IMC: índice de massa corpórea; CA: circunferência abdominal; GS: gordura subcutânea; HOMA-IR: *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance*; SM: síndrome metabólica. *p<0,05

Discussão

Encontrou-se alto percentual de SM na população estudada (45,5%). Dados publicados na literatura relatam taxas de prevalência da SM entre 28,7 e 44% em adolescentes obesos (3,16-18). Possivelmente, essa alta frequência encontrada no presente estudo decorra da casuística proveniente de serviço universitário que atende os casos mais graves de obesidade. A diversidade de prevalências pode ser explicada pelo fato de não existir um critério universal disponível para diagnosticar SM em crianças e adolescentes

quanto aos seus componentes e pontos de corte^(3,19,20). Chen e Berenson⁽²¹⁾ ressaltaram a limitação dos critérios para caracterizar a SM em crianças e adolescentes e reforçaram a importância de uma definição universal. Entretanto, não deixa de ser preocupante o fato de quase 50% dos pacientes, ainda bastante jovens (média de idade de 12,8 anos), serem encaminhados para o ambulatório de obesidade com uma série de comorbidades associadas.

Estudos buscaram detectar as características associadas à SM em diferentes faixas etárias. Na presente pesquisa, houve maior coeficiente de correlação entre o número de fatores para a SM e o IMC, quando comparado às outras medidas de composição corporal⁽⁸⁾. A presença de fatores de risco da SM parece ser mais frequente em crianças obesas, quando comparadas àquelas com sobrepeso ou eutróficas, demonstrando que valores maiores de IMC aumentam a ocorrência de outros fatores de risco para a SM^(2,8).

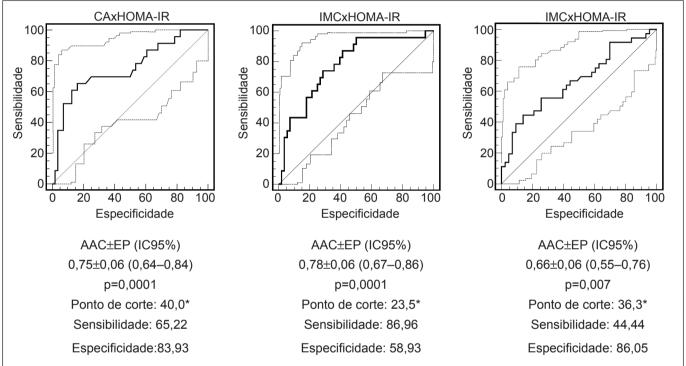
A resistência à insulina, avaliada pelo índice de HOMA-IR, foi observada em 29,1% na população estudada. Prevalências maiores foram publicadas por outros autores^(17,22). Essa variação da prevalência de resistência à insulina nos estudos pode ser explicada pela falta de um ponto de corte estabelecido como referência para classificar os resultados dos pacientes^(15,23).

Observou-se associação entre resistência à insulina e diminuição do HDL-colesterol no presente estudo. Essa relação também foi notada em adolescentes por outros

Tabela 4 - Distribuição dos componentes da síndrome metabólica e indicadores de composição corporal segundo tercis de resistência à insulina nos indivíduos avaliados

	Resistência à insulina			
	1º tercil 0,37–1,56	2º tercil 1,57–3,05	3° tercil 3,06–10,44	Valor p*
Circunferência abdominal (cm)*	n=27 95,7±10,7	n=26 101,9±11,6	n=26 107,7±13,0	0,007
Índice de massa corporal (kg/m²)*	29,3±3,7	32,1±5,1	34,7±5,5	0,001
Gordura corporal (%)*	39,9±6,0	40,9±4,4	44,0±3,9	0,008
Gordura subcutânea (cm)*	3,8±1,0	4,1±0,9	4,7±1,1	0,012

^{*}Teste de Kruskal-Wallis: diferença entre o 1º e o 3º tercil



*o ponto de corte corresponde ao percentual acima do valor considerado para o diagnóstico CA: circunferência abdominal; HOMA-IR: *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance*; IMC: índice de massa corpórea; SM: síndrome metabólica; AAC: área abaixo da curva; EP: erro-padrão; IC95%: intervalo de confiança de 95%

Figura 1 - Área abaixo da curva ROC, ponto de corte, sensibilidade e especificidade para os indicadores antropométricos na identificação da resistência à insulina e da síndrome metabólica

autores⁽⁹⁾. Tal achado concorda com a hipótese de que a produção de HDL-colesterol está ligada à degradação de partículas de LDL-colesterol, que é diminuída pela resistência à insulina⁽²⁴⁾.

A resistência à insulina apresentou correlação significativa com todos os indicadores de composição corporal e está de acordo com outros trabalhos^(2,9,10). Quando os adolescentes foram agrupados em tercis, de acordo com o índice de HOMA-IR para verificar se os indicadores de composição corporal aumentam conforme a resistência à insulina, observou-se

que todos os indicadores de composição corporal (IMC, porcentagem de gordura corporal, circunferência abdominal e gordura subcutânea) aumentaram suas médias à medida que os valores do índice de HOMA-IR se elevaram.

Para Sinaiko *et al*⁽²⁵⁾, a resistência à insulina apresenta associação significativa com a gordura corporal. Encontraramse dados semelhantes em um estudo realizado nos Estados Unidos, no qual se avaliaram crianças e adolescentes obesos, com sobrepeso e eutróficos, observando-se que os valores de resistência à insulina encontrados diferem de acordo com o

grau de obesidade, o que mostra que a interação dos fatores tempo de obesidade e quantidade de gordura corporal pode ser a causa de uma maior resistência à insulina⁽²⁾.

Entre as meninas, as médias da porcentagem de gordura corporal e resistência à insulina foram significativamente maiores⁽⁷⁾. A diferença na distribuição da gordura corporal entre os sexos pode explicar esse aumento na porcentagem da gordura corporal nas meninas, pois ocorre uma redistribuição da gordura das extremidades para o tronco. Tal distribuição difere entre os sexos, pois essas modificações associam-se aos níveis de estrogênio e de testosterona. O aumento na porcentagem de gordura corporal nas meninas pode se associar às médias significativamente mais elevadas de resistência à insulina.

Diante das suas peculiaridades, as crianças pré-púberes têm sido estudadas separadamente daquelas já em puberdade, nas quais os efeitos das mudanças hormonais já se fazem presentes, possivelmente contribuindo para a exacerbação da resistência à insulina⁽²⁶⁾. A esse respeito, sabe-se que a insulina e o índice de HOMA-IR aumentam com a evolução da puberdade. Há evidências de que a resistência insulínica varia de acordo com o estágio puberal: aumenta significativamente entre os estágios 1 e 2 de Tanner, permanece estável nos estágios 2, 3 e 4 e cai significativamente no estágio 5⁽²⁷⁾. No presente estudo, não houve diferenças no índice de HOMA-IR quanto à faixa etária no grupo com e sem resistência à insulina. Essa resistência, fisiologicamente induzida pela puberdade, não deve ser interpretada como um viés na frequência estimada da sua presença. O fato de que a puberdade possa ter um efeito sobre a prevalência de resistência à insulina pode ser visto como um fator importante no desenvolvimento da adiposidade e nas complicações metabólicas que possam ser geradas⁽²⁸⁾.

Quanto à associação da SM com a resistência à insulina, observou-se que, na presença da SM, os pacientes apresentavam chance 4,1 vezes maior de desenvolver resistência à insulina. A média de resistência à insulina também diferiu de forma positiva quando se compararam pacientes com e sem SM. Assim, demonstrou-se que a prevalência de fatores de risco para a SM eleva-se juntamente com o aumento da resistência à insulina. Em outros estudos com humanos, também houve associação entre a resistência à insulina e a SM^(2,22).

Ao se correlacionarem os componentes da SM com os indicadores de composição corporal, verificou-se que as pressões arteriais sistólica e diastólica apresentaram correlação positiva com IMC^(2,9,10), circunferência abdominal^(9,10) e gordura subcutânea. Casonatto *et al*⁽²⁹⁾ observaram que adolescentes de dez a 13 anos com circunferência abdominal

elevada apresentavam valores médios de pressão arterial significativamente maiores do que aqueles com circunferência abdominal normal, concluindo que a obesidade abdominal associa-se ao aumento da pressão arterial em adolescentes.

No presente estudo, não se observou correlação positiva entre os indicadores de composição corporal com HDL-colesterol, triglicérides e glicemia de jejum. Esses dados parecem controversos quando comparados a outros estudos. Weiss *et al*⁽²⁾ também não encontraram correlação entre IMC e triglicérides, diferentemente de Nasreddine *et al*⁽⁹⁾, que observaram correlação positiva do IMC e da circunferência abdominal com o HDL-colesterol e os triglicérides, mas também não encontraram correlação do IMC e da circunferência abdominal com a glicemia de jejum.

As variáveis antropométricas, o IMC e a circunferência abdominal, mostraram-se preditoras da resistência à insulina, assim como o IMC apresentou poder preditivo para a SM. Contudo, o IMC parece ser mais eficaz na predição da resistência à insulina quando comparado à circunferência abdominal. Acredita-se que o uso de índices antropométricos é pertinente quando existem vantagens como a rapidez na execução e a não utilização de exames adicionais.

Os pontos de corte encontrados no grupo estudado são aplicáveis apenas em adolescentes obesos. Em razão do aumento da prevalência da obesidade infantil, o que implica em aumento de morbimortalidade por doença cardiovascular na idade adulta, o estabelecimento de um ponto de corte para IMC e circunferência abdominal que identifique a resistência à insulina e a SM pode ser bastante útil para identificar crianças em maior risco cardiovascular.

Uma possível limitação do estudo refere-se à utilização da medida da gordura subcutânea, pelo fato de não haver na literatura estudos envolvendo adolescentes obesos e comparando a resistência à insulina e os componentes da SM com a gordura subcutânea, uma vez que a medida da gordura visceral é mais utilizada por apresentar maior correlação com as doenças cardiovasculares.

Conclui-se que a prevalência de SM e de resistência à insulina é alta em adolescentes obesos. Os indicadores de composição corporal (IMC, porcentagem de gordura corporal, circunferência abdominal e gordura subcutânea) apresentaram correlação positiva com a resistência à insulina, mas apenas o IMC correlacionou-se com os componentes da SM. A resistência à insulina apresentou associação significativa com o HDL-colesterol e com a SM e o IMC mostrou-se o indicador antropométrico mais efetivo na identificação da resistência à insulina.

Referências bibliográficas

- Brasil Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
- 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.
- 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.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WE. 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.
- 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.
- Oliveira CL, Mello MT, Cintra IP, Fisberg M. Obesity and metabolic syndrome in infancy and adolescence. Rev Nutr 2004;17:237-45.
- Alvarez MM, Vieira AC, Sichieri R, Veiga GV. Association between central body anthropometric measures and metabolic syndrome components in a probabilistic sample of adolescents from public schools. Arq Bras Endrocrinol Metab 2008;52:649-57.
- Ferreira AP, Nóbrega OT, França NM. Association of body mass index and insulin resistance with metabolic syndrome in Brazilian children. Arq Bras Cardiol 2009;93:147-53.
- Nasreddine L, Naja F, Tabet M, Habbal MZ, El-Aily A, Haikal C et al. Obesity is associated with insulin resistance and components of the metabolic syndrome in Lebanese adolescents. Ann Hum Biol 2012;39:122-8.
- Reinehr T, Wunsch R. Relationships between cardiovascular risk profile, ultrasonographic measurement of intra-abdominal adipose tissue, and waist circumference in obese children. Clin Nutr 2010;29:24-30.
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Growth reference 5-19 years [cited 2013 Jan 10]. Available from: http://www.who.int/growthref/en/
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics; 1988.
- Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. J Pediatr 2004;145:439-44.
- 14. Williams DP, Going SB, Lohman TG, Harsha DW, Srinivasan SR, Webber LS et al. Body fatness and risk for elevated blood pressure, total cholesterol, and serum lipoprotein ratios in children and adolescents. Am J Public Health 1992;82:358-63.
- 15. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. Pediatrics 2005;115:e500-3.

- Cook S, Auinger P, Li C, Ford ES. Metabolic syndrome rates in United States adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. J Pediatr 2008:152:165-70.
- Souza MS, Leme RB, Franco RR, Romaldini CC, Tumas R, Cardoso AL et al. Metabolic syndrome in obese and overweight adolescents. Rev Paul Pediatr 2007:25:214-20.
- Stabelini Neto A, Bozza R, Ulbrich A, Mascarenhas LP, Boguszewski MC, Campos W. Metabolic syndrome in adolescents of diferrent nutritional status. Arg Bras Endocrinol Metab 2012;56:104-9.
- De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Newfeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation 2004:110:2494-7.
- Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. Pediatr Diabetes 2007:8:299-306.
- 21. Chen W, Berenson GS. Metabolic syndrome: definition and prevalence in children. J Pediatr (Rio J) 2007;83:1-3.
- 22. Juárez-López C, Klünder-Klünder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcárate A, Mass-Díaz E, Flores-Huerta S. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. BMC Public Health 2010;10:318.
- 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
- Reinehr T, de Sousa G, Andler W. Longitudinal analyses among overweight, insulin resistance, and cardiovascular risk factors in children. Obes Res 2005;13:1824-33.
- 25. 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.
- 26. Madeira IR, Carvalho CN, Gazolla FM, de Matos HJ, Borges MA, Bordallo MA. Cut-off point for Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) index established from Receiver Operating Characteristic (ROC) curve in the detection of metabolic syndrome in overweight pre-pubertal children. Arg Bras Endocrinol Metabol 2008;52:1466-73.
- 27. Pankow JS, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Moran A, Sinaiko AR. Insulin resistance and cardiovascular disease risk factors in children of parents with the insulin resistance (metabolic) syndrome. Diabetes Care 2004; 27:775-80.
- Druet C, Dabbas M, Baltakse V, Payen C, Jouret B, Baud C et al. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children. Clin Endocrinol (Oxf) 2006;64:672-8.
- Casonatto J, Ohara D, Christofaro DG, Fernandes RA, Milanez V, Dias DF et al. High blood pressure and abdominal obesity in adolescents. Rev Paul Pediatr 2011;29:567-71.