



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

CÍNTIA CAROLINA SILVA GONÇALVES

INDICADORES DE OBESIDADE COMO PREDITORES DE RESISTÊNCIA À
INSULINA EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SALVADOR-BAHIA

2015

Cíntia Carolina Silva Gonçalves

Indicadores de obesidade como preditores de resistência à insulina em mulheres com excesso de peso

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana

Orientador:
Profa. Dra. Maria de Lourdes Lima de Souza Silva

Salvador-Bahia

2015

Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Central da EBMS

G635 Gonçalves, Cíntia Carolina Silva
Indicadores de obesidade como preditores de resistência à insulina em
mulheres com excesso de peso. /Cíntia Carolina Silva Gonçalves. –
Salvador. 2015.

50f. il.

Dissertação (mestrado) apresentada à Escola Bahiana de Medicina e
Saúde Pública. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Prof.^a Dra. Maria de Lourdes Lima de Souza Silva

Inclui bibliografia

1. Indicadores antropométricos. 2. Indicadores de composição corporal.
3. Resistência à insulina. 4. Obesidade. 5. HOMA-IR. I. Título.

CDU: 616.4

FOLHA DE APROVAÇÃO - DISSERTAÇÃO

Nome: GONÇALVES, Cíntia Carolina Silva

Título: Indicadores de obesidade como preditores de resistência à insulina em mulheres com excesso de peso

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Aprovado em: 01 / 12 /2015.

Banca Examinadora

Prof^o. Dr^o.: Cloud Kennedy Couto de Sá

Titulação: Doutorado em Medicina e Saúde Humana

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof^a. Dr^a. Mabel Barbosa Esteves

Titulação: Doutorado em Química Biológica

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/ Universidade Salvador (UNIFACS)

Prof^a. Dr^a.: Telmara Menezes Couto

Titulação: Doutorado em Enfermagem

Instituição: Universidade Federal da Bahia

“Não existe falta de tempo, existe falta de interesse. Porque quando a gente quer mesmo. A madrugada vira dia. Quarta-feira vira sábado e um momento vira oportunidade.”

Pedro Bial

Dedico este trabalho a minha família em especial minha mãe Marlene Alves da Silva.

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não houve financiamento de fontes oficiais de pesquisa.

EQUIPE

Cíntia Carolina Silva Gonçalves – Enfermeira, mestranda da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana.

Profa. Dra. Maria de Lourdes Lima – Orientadora, Profa. adjunta e da pós-graduação da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Profa. Ana Maria Alves – médica endocrinologista.

Lílian Brito Fatal – nutricionista.

Profa. Sylvania Barreto – Psicóloga

Profa. Cátia Palmeira - Enfermeira

Roberta Tunes – Odontóloga

Lídia Cíntia de Jesus Silva - Aluna da graduação do curso de Enfermagem da Escola Bahiana de Medicina, participou da coleta de dados.

Tatiane Mansú - Aluna da graduação do curso de Enfermagem da Escola Bahiana de Medicina, participou da coleta de dados.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Josair Estrela Gonçalves (em memória) e Marlene Alves da Silva, pelo amor incondicional e exemplo de seres humanos, modelos perenes na minha busca constante de evoluir;

À Profa. Dra. Maria de Lourdes Lima, minha querida orientadora por acreditar, confiar e incentivar a minha jornada, abrilhantada por suas ponderações e orientações;

Ao prof. Dr. Cloud Kennedy Couto de Sá e a profa. Dra. Cristiane Costa Reis da Silva pela disponibilidade e contribuições impares para a finalização desta caminhada;

Às profas. Dras. Mabel Barbosa Esteves e Telmara Couto pelo aporte técnico e científico além de disponibilidade em participar do momento final desta caminhada;

Às participantes da pesquisa por doarem mais do que dados antropométricos e bioquímicos ao estudo, mais principalmente por confiarem suas histórias de vida e acreditarem que o projeto fez, faz e fará diferença em suas vidas;

À equipe do PEPE/ADAB pelo exemplo de comprometimento e competência com a qual convivi nos três anos de atuação no projeto;

Ao Enf. Msc Selton Santos pela disponibilidade em auxiliar em algumas etapas do projeto, seus conhecimentos contribuíram de forma inexorável para a finalização desta caminhada;

E finalmente às minhas colegas docentes que não ousarei nomear para que não esqueça de nenhuma, o incentivo constante foi um dos principais combustíveis que me impulsionaram a seguir sempre em frente.

ÍNDICE DE QUADROS, TABELAS e FIGURAS

QUADROS

Quadro 1 –Classificação do estado nutricional para adultos.....	23
Quadro 2 – Classificação do risco aumentado para doenças cardiovasculares de acordo com a circunferência de cintura.....	24
Quadro 3 - Fórmulas dos indicadores antropométricos utilizados.....	33
Quadro 4 - Definições Utilizadas.....	33

TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos indivíduos avaliados segundo dados clínicos e bioquímicos.....	35
Tabela 2 – Correlação entre os indicadores antropométricos e de composição corporal e o HOMA-IR.....	36
Tabela 3 - Correlação entre as variáveis bioquímicas e o HOMA IR	36
Tabela 4 – Eficácia dos indicadores antropométricos e de composição corporal na avaliação do risco de resistência a insulina.....	37
Tabela 5 – Distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal segundo quartis do HOMA-IR nos indivíduos avaliados.....	40

FIGURAS

Figura 1 – Fisiopatologia da resistência à insulina.	21
Figura 2 – Constituição da amostra	32
Figura 3 – Caracterização da amostra.....	34
Figura 4 – Curva ROC – Comparação dos indicadores antropométricos e de composição corporal na avaliação do HOMA-IR.....	37

LISTA DE ABREVIACÕES

RI	Resistência à insulina
IMC	Índice de Massa Corporal
CC	Circunferência da cintura
RCQ	Relação Cintura-quadril
ICO	Índice de Conicidade
WHO	World Health Organization
RCE	Relação Cintura-estatura
ADAB	Ambulatório docente assistencial da Bahiana
HOMA – IR	Homeostatic Model Assessment–Insulineresistence

RESUMO

Indicadores de obesidade como preditores de resistência à insulina em mulheres com excesso de peso

Introdução: A obesidade é considerada atualmente uma pandemia mundial que acarreta ônus em vários aspectos da vida do indivíduo com excesso de peso. Muitas morbidades são associadas à obesidade, dentre elas as doenças cardiovasculares e a diabetes. A utilização dos indicadores antropométricos e de composição corporal podem favorecer a detecção precoce destas morbidades, favorecendo o tratamento precoce e impactando positivamente na qualidade de vida do indivíduo.

Objetivo: Determinar qual o principal indicador antropométrico e de composição corporal é mais eficaz em prever a resistência à insulina (RI) em mulheres com excesso de peso e analisar os pontos de corte para os indicadores que representam melhor eficácia em discriminar os níveis mais elevados do índice HOMA-IR.

Materiais e métodos: Estudo transversal, descritivo e analítico, realizado com mulheres adultas acompanhadas no ambulatório de obesidade na cidade de Salvador – Ba. O período de coleta dos dados compreendeu agosto de 2012 a agosto de 2014. Foram considerados como critérios de inclusão: sexo feminino, idade superior a 18 anos e inferior a 60 anos, diagnosticadas com excesso de peso ($IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$). Os indicadores antropométricos e de composição corporal avaliados foram: Circunferência da cintura (CC), Índice de massa corporal (IMC), Índice de conicidade (ICO), Relação cintura-estatura (RCE), Relação cintura-quadril (RCQ) e relação cintura-coxa (RCCoxa), tendo o HOMA-IR como variável de desfecho.

Resultados: Foram estudadas 107 pacientes com idade média 42,38 anos ($DP \pm 11,4$), houve predominância de etnia parda (42,7%) e a resistência à insulina estava presente em 94,3% da amostra. A circunferência da cintura (CC), a Relação cintura-estatura (RCE) e Relação cintura-coxa (RCCoxa) apresentaram melhor capacidade em prever a resistência à insulina, sendo mais adequados os pontos de corte de: 91,5cm, com Sensibilidade (S) de 97,0 % e Especificidade (E) de 83,3%), para a CC; 0,62 (S 90,1/ E 83,3) para a RCE e 1,47 (S 89,1/ E 83,3) para a RCCoxa. **Conclusão:** Das variáveis testadas, a circunferência da cintura (CC), a Relação cintura-estatura (RCE) e Relação cintura-coxa (RCCoxa) apresentaram melhor capacidade em prever a resistência à insulina

Palavras-chaves: Indicadores antropométricos. Indicadores de composição corporal. Resistência à insulina. Obesidade e HOMA-IR.

ABSTRACT

Obesity indicators as predictors of the insulin resistance in overweight women

Introduction: Currently the obesity is considered a global pandemic that bring about injury in many aspects of obese people life. Cardiovascular diseases and diabetes mellitus are comorbidities conditions associated with the overweight. Anthropometric Indicators and Body Composition may contribute to early detection of these comorbidities conditions, thus promoting early treatment and a positive impact on individual quality of live. **Objective:** To determine what the anthropometric indicators and body composition is more effective in predicting Insulin Resistance (IR) in overweight women and analyze the cut-off points for indicators that have more efficiency for discriminating the highest levels of the HOMA-IR. **Materials and Methods:** A descriptive, analytical e cross sectional study was done with adult women keep up with in an obesity ambulatory in Salvador- Bahia. The data was collected between August 2012 to August 2014. The inclusion criteria adopted were: female sex, overweight diagnosed ($BMI \geq 25 \text{ Kg/m}^2$) and age from 18 to 60 years old. The Anthropometric Indicators and Body Composition analyzed were: waist circumference (WC), body mass index (BMI), conicity index (C-Index), waist-to-height ratio (WHtR), waist hip ratio (WHR), *waist-to-thigh ratio* (WTR), when the HOMAR – IR is used as an outcome variable. **Results:** A total of the 107 patients were studied, with mean age of 42.3 years ($SD \pm 11.4$), the brown ethnicity was prevalent (42.7%) and insulin resistance was present in 94.3% of samples. The waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WHtR), *waist-to-thigh ratio* (WTR) should predict insulin resistance, being appropriate the cut off points of 91.5 cm, with sensibility (S) of 97.0% and specificity (S) of 83.3 for a WC: 0.62 (S 90.1/S 83.3) for WHtR and 1.47 (S 89.1/S 83.3) for (WTR). **Conclusions:** Among the variables studied, the waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WHtR) and *waist-to-thigh ratio* (WTR) demonstrated better capacity in predicting insulin resistance.

Keywords: Anthropometric indicators, body composition indicators, insulin resistance, obesity, HOMA – IR

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo Primário	16
2.2 Objetivo Secundário	16
3.RACIONAL TEÓRICO	17
3.1. Obesidade	17
3.2. Síndrome Metabólica	19
3.3 Resistência à Insulina	20
3.3. Indicadores de Obesidade	23
3.3.1. Índice de Massa Corporal (IMC)	25
3.3.2. Circunferência da Cintura (CC)	26
3.3.3. Relação Cintura – Quadril (RCQ)	27
3.3.4. Relação Cintura - Estatura (RCE)	28
3.3.5. Relação Cintura – Coxa (RCCoxa)	28
3.3.6. Índice de Conicidade (ICO)	28
3.3.7. HOMA – IR	29
4. MATERIAIS e MÉTODOS	30
4.1 Desenho do Estudo	30
4.2 População	30
4.3 Local	30
4.4 Critérios de Inclusão	30
4.5 Critérios de Exclusão	30
4.6 Delimitação do Estudo	30
4.7 Avaliação da Distribuição dos Dados	32
4.8 Considerações Éticas	33
5. RESULTADOS	34
6. DISCUSSÃO	40
7. CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	45

1.INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença de abrangência mundial, considerada como um dos maiores problemas de saúde da atualidade. Possui significativa participação no desenvolvimento dos distúrbios cardiovasculares, devido entre outros fatores a interferência na homeostase glicose-insulina. A resistência à insulina (RI) tem se mostrado um forte preditor de risco cardiovascular além de ser adjunto na disfunção endotelial, fator inicial para o processo de aterosclerose.^{1,2}

Várias condições podem favorecer o aparecimento da RI como produção aumentada de hormônios corticosteroides, hormônio do crescimento e o glucagon. A obesidade juntamente com o aumento da adiposidade abdominal também são fatores que favorecem via de regra o surgimento da RI. Ainda pode - se, em casos raros, desenvolver a resistência à insulina tendo doenças autoimunes como etiologia, nestas situações, ocorre produção de anticorpos contra a insulina ou seu receptor ou ainda pela ocorrência de lipodistrofia.³

No Brasil, 48,1% dos indivíduos adultos apresentam excesso de peso (IMC igual ou maior do que 25 kg/m²), não havendo diferença substancial entre homens e mulheres⁴. Muitos são os fatores que propiciam o sobrepeso da população brasileira, dentre eles o sedentarismo em associação a uma alimentação rica em carboidratos e lipídios.⁴

O impacto na saúde da população brasileira já é perceptível, pois o percentual de indivíduos com sobrepeso apresenta-se em 51% da população adulta (acima dos 18 anos), ou seja, mais da metade dos brasileiros⁴. Já a obesidade está presente em 17% deste percentual, o que indica que se encontram em risco de desenvolver algum tipo de agravo a saúde.^{4,5}

O sobrepeso é o primeiro passo para a obesidade e esta é fator de risco para diversas patologias e/ou complicações, incluindo o risco de morte. Em vista disto faz-se necessário o desenvolvimento de estratégias para a detecção precoce dos riscos a agravos propiciados por esta doença.

Diversos índices antropométricos têm sido propostos para determinar a associação entre excesso de peso e fatores de risco cardiovasculares. O perímetro da cintura (PC) e o IMC, bem como a razão cintura-quadril (RCQ) e o índice de conicidade (IC) vem sendo utilizados com relativa eficiência, entretanto outros índices menos utilizados também podem ser úteis na predição de riscos nestes indivíduos.⁶

A avaliação da resistência à insulina, tem se mostrado um valioso instrumento para a detecção precoce de diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. A identificação precoce desta alteração metabólica possibilita a profilaxia de doenças ou a minimização das repercussões de uma doença já instalada, promovendo e/ou melhorando a qualidade de vida.⁷

A utilização do clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico considerado o método padrão-ouro para a avaliação da sensibilidade a insulina é um método dispendioso e complexo, podendo ser substituído por outros métodos, alguns dinâmicos e ainda complexos em sua utilização ou outros baseados em parâmetros corporais, em destaque a aplicação do modelo homeostático de resistência à insulina (HOMA – IR) devido principalmente à sua simplicidade³.

O interesse pelo tema surgiu diante do aumento significativo da prevalência da obesidade na sociedade brasileira, mais especificamente na população feminina. Este novo panorama do perfil social vem mudando ao longo de poucos anos (média de 20 anos) e este novo quadro determina a mudança na saúde brasileira.

Objetivou-se com este estudo determinar qual o principal indicador antropométrico e de composição corporal é mais eficaz em prever resistência à insulina (RI) em mulheres com excesso de peso, tendo o HOMA – IR como padrão referencial, além de analisar os pontos de corte para os indicadores que representam melhor eficácia em discriminar os níveis mais elevados do índice HOMA-IR, em mulheres com excesso de peso.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Determinar qual o indicador de obesidade é mais eficaz em predizer à resistência à insulina (RI) em mulheres com excesso de peso, tendo o HOMA – IR como padrão referencial.

2.2 Objetivo Secundário

Analisar os pontos de corte para os indicadores que representam melhor eficácia em discriminar os níveis mais elevados do índice HOMA-IR, em mulheres com excesso de peso.

3.RACIONAL TEÓRICO

3.1 Obesidade

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo aumento excessivo de tecido adiposo no organismo. Possui etiologia multifatorial que envolve mecanismos fisiológicos, sociais e culturais. Suas principais consequências clínicas incluem diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares. Além disto, a obesidade reduz a sensibilidade tissular à insulina que é onexo causal para a resistência periférica à insulina, levando a alterações no metabolismo dos carboidratos, que combinado a dislipidemia e a hipertensão arterial formam uma síndrome amplamente conhecida como síndrome metabólica.^{8,9}

A obesidade ainda pode ser entendida tanto como uma doença como um fator de risco para outras comorbidades e decorre do desequilíbrio no balanço energético favorecendo o acúmulo de gordura. Entre suas causas, estão relacionados fatores biológicos, históricos, ecológicos, econômicos, sociais, culturais e políticos.^{5,10}

A visão da funcionalidade do tecido adiposo vem mudando ao longo dos anos, antes considerado um depósito do excesso calórico consumido, hoje percebido como um órgão com papel fundamental no processo inflamatório metabólico, tendo uma bioquímica e função metabólicas únicas, capazes de sintetizar produtos reguladores da homeostase metabólica.¹¹

No Brasil as principais causas de óbitos em adultos são decorrentes de doenças não transmissíveis, sendo a obesidade um dos fatores de maior risco para o adoecimento neste grupo. Sua prevenção e diagnóstico precoce são aspectos relevantes para a promoção da saúde e redução de morbimortalidade, principalmente porque a obesidade favorece o surgimento de outras doenças, mas também por interferir na duração e qualidade de vida, além de impactar negativamente na autoestima pessoal do indivíduo obeso, vítima de preconceitos alicerçados pela sociedade atual que valoriza e considera belo indivíduos magros.¹²

A prevalência da obesidade vem crescendo acentuadamente nos últimos anos. De acordo com dados da *World Health Organization*(WHO)¹³, 1,6 bilhão de pessoas acima de 15 anos foram classificadas em sobrepeso e 400 milhões estavam obesas em 2005. As projeções para 2015 são de aproximadamente 2,3 bilhões de pessoas acima do peso e mais de 700 milhões obesas.

No Brasil este crescimento apresenta-se de forma ascendente, inclusive nas faixas etárias mais jovens, o que implica em futuros adultos obesos e propensos a desenvolverem mais comorbidades. Vários são os fatores que favorecem este aumento ponderal. Dentre eles, pode-se citar o sedentarismo e a alimentação rica em carboidratos e gorduras.^{4,13}

O sedentarismo cada vez mais perene na sociedade acompanha de forma exponencial o crescimento tecnológico, que diminui a atividade física em detrimento do conforto, fomentado pela premissa do menor esforço. Em contrapartida, o padrão alimentar brasileiro sofreu mudanças significativas ao longo dos anos, injetado inclusive pela melhora na qualidade de vida, o que facilitou o acesso, principalmente das classes menos favorecidas, aos alimentos industrializados ricos em carboidratos e gorduras em detrimento de alimentos básicos e considerados saudáveis.^{5,14}

A paridade é um fator que parece favorecer a obesidade, como se observa em estudos que demonstram que a gestações de três ou mais filhos propiciam o surgimento/manutenção da obesidade.^{15,16,17} Outro fator que também contribui para o recrudescimento da obesidade é a cessação do consumo do tabaco, ainda pouco esclarecido o mecanismo que atua sinergicamente entre tabagismo e obesidade, porém acredita-se que o ex-tabagista aumente sua ingestão alimentar principalmente, com a utilização de alimentos ricos em gorduras e açúcares.¹⁷

O indivíduo obeso está mais predisposto a cárie dentária e a doença periodontal, que é caracterizada como doença inflamatória de cunho infeccioso que agride a gengiva e os tecidos de sustentação dos dentes. Acredita-se que a resistência à insulina pode favorecer ou ser favorecida, nesta situação, porém seu mecanismo de ação ainda é pouco claro e merece mais estudos.¹⁸

As complicações da obesidade vão além do impacto físico/ biológico no indivíduo obeso, o impacto psicológico muitas vezes é negligenciado e pode resultar em sujeitos depressivos pouco valorizados e estigmatizados. O obeso muitas vezes se percebe obeso e tem interesse em modificar este quadro, porém lhe falta animo e motivação para tal intento, pois são necessárias alterações significativas no modo de vida, passando principalmente por mudanças na alimentação e atividade física.¹⁹

Sendo assim, a obesidade acaba por estigmatizar e discriminar o obeso, o sofrimento físico e psicológico acarreta déficit no autocuidado e este leva a depressão e ao sedentarismo, aumentando a insatisfação com a autoimagem e comprometendo progressivamente as funções físicas e psicológicas. Diante disto, entende-se que o indivíduo obeso não deve ser tratado unicamen-

te pela vertente nutricional, mas principalmente deve ter um enfoque multiprofissional, dada a natureza multifatorial da obesidade.²⁰

Segundo Linhares et al²⁰, o aumento da prevalência da obesidade ocorre em todas as classes socioeconômicas do país, porém enquanto no universo masculino tende a aumentar com a classe social do indivíduo, no gênero feminino a obesidade tende a aumentar nas classes sociais mais baixas.

3.2 Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica (SM) representa um conjunto de condições de fatores de risco, entre os quais encontram-se a obesidade central, intolerância à glicose ou diabetes, dislipidemia e hipertensão arterial, estes fatores majoram o risco cardiovascular, aumentando a mortalidade cardiovascular em 2,5 vezes e tem à obesidade visceral e a resistência à insulina como base fisiopatológica central.^{3,21}

Considerada como um transtorno complexo a síndrome metabólica não possui um único critério aceito universalmente para sua definição/ diagnóstico. Os dois critérios mais aceitos são os da Organização Mundial de Saúde (OMS)¹⁰ e os do National Cholesterol Education Program (NCEP)²¹ - americano. Porém o Brasil também dispõe do seu Consenso Brasileiro sobre Síndrome Metabólica, documento referendado por diversas entidades médicas, sendo então considerado portador de síndrome metabólica o indivíduo que apresenta de pelo menos três dos seguintes itens: obesidade central (caracterizada por circunferência da cintura acima de 80cm para mulheres; triglicerídeos ≥ 100 mg/dL e/ou HDL-c < 45 mg/dL, glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL, PA elevada (pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg, pressão arterial diastólica ≤ 85 mmHg e/ou em uso de fármacos anti-hipertensivos).²¹

Muitos são os fatores que contribuem para o aparecimento da síndrome metabólica, porém três merecem destaques: hereditariedade, dieta alimentar inadequada e sedentarismo. Estes fatores também favorecem o surgimento da obesidade e ambas as doenças se mostram como um desafio não só no Brasil como no mundo, carecendo de prevenção e intervenção o mais precocemente possível.²¹

Pode-se destacar o aumento da prevalência em todas as regiões brasileiras e o mais preocupante é o aumento desta prevalência nas faixas etárias mais jovens, como crianças em idade escolar e adolescentes.

Medeiros et al²³ em seu estudo demonstrou que a maioria das crianças e dos adolescentes avaliados que eram obesos ou com sobrepeso apresentavam síndrome metabólica (59,7%) e que destes 41,3% já cursavam com resistência à insulina.

A reversão deste quadro e a prevenção de novos casos deve atingir toda a população e basear-se na adoção precoce de estilos de vida pautados na manutenção da saúde, como dieta balanceada e na prática regular de atividade física, preferencialmente desde a infância.²³

3.3 Resistência à insulina

A insulina é um dos hormônios mais conhecidos e essenciais para a boa homeostase corporal, está intimamente ligado ao beneficiamento da glicose pelo corpo além de participação no crescimento e diferenciação celular. É produzido e secretado pelas células β do pâncreas e sua diminuição ou ausência leva o indivíduo a quadro de diabetes mellitus ou resistência à insulina.²³

O tecido adiposo é formado basicamente por adipócitos, células que caracterizam - se por armazenarem “gordura”, via de regra funcionam como reserva energética do corpo. Os adipócitos são circundados por trama de fibras reticulares, colágeno, nervos e rede vascular desenvolvida. São originados de células mesenquimais ou pré -adipócitos que quando estimulados na presença de balanço energético positivo são estimulados, sofrendo proliferação e posterior diferenciação em adipócitos novos. Porém na presença de uma deficiência neste processo, pode ocorrer a hipertrofia excessiva dos adipócitos existentes levando a degeneração funcional dos futuros adipócitos³.

A resistência à insulina pode ser descrita como uma alteração metabólica e patológica da ação fisiológica da insulina sobre os tecidos, diminuindo a captação da glicose para o meio intracelular gerando um quadro de hiperglicemia. Pode ser entendida como uma resposta diminuída a ação da insulina, interferindo diretamente no metabolismo dos carboidratos, principalmente da glicose. Está presente na fisiopatologia de diversas doenças de origem metabólicas, como a síndrome metabólica (SM) e a síndrome dos ovários policísticos (SOPC).^{3,25, 26}

A dieta rica em gorduras e a obesidade são os principais fatores que favorecem o desenvolvimento da resistência à insulina, principalmente por estimular o aumento do tecido adiposo e este assume um estado “inflamatório crônico” já que o mesmo produz proteínas pró e anti – inflamatórias²⁵.

A ingesta exagerada de lipídios estimula a hipertrofia dos adipócitos além de favorecer o amadurecimento de pré- adipócitos para que com isto ocorra um maior armazenamento de energia/caloria, sendo este excesso de energia armazenado na forma de triacilglicerol (TG). Com isto o tecido adiposo pode armazenar o TG nos períodos de oferta alimentar e o liberar nos períodos de jejum²⁷.

Na resistência à insulina ocorre um desequilíbrio no metabolismo dos carboidratos e dos lipídios levando as células β do pâncreas a aumentarem a secreção de insulina na tentativa de compensar o estado de resistência à insulina, porém com a progressão da resistência as células β não conseguem mais suprir a demanda orgânica levando a um estado de intolerância à glicose³.

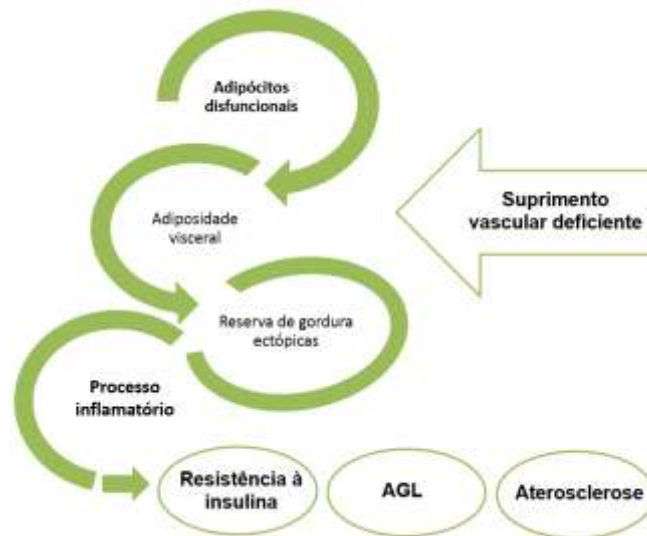
O tecido adiposo é composto de vários tipos de células diferentes, sendo a mais conhecida e importante o adipócito. O tecido adiposo abdominal é constituído de tecido adiposo visceral e tecido adiposo subcutâneo. Os adipócitos do tecido visceral são mais ativos tanto metabolicamente quanto em relação a atividade lipídica do que os adipócitos presentes no tecido adiposo subcutâneo. Além disto o volume dos adipócitos do tecido adiposo visceral é maior que os dos presentes do tecido subcutâneo, a relevância desta característica encontra-se na relação inversamente proporcional entre o volume dos adipócitos e o aumento da sensibilidade à insulina assim como a captação de glicose, o que aumenta a relação entre resistência à insulina/ diabetes do tipo 2 e a adiposidade visceral^{28,29}.

A adiposopatia definida como acúmulo patológico de tecido adiposo é uma das manifestações clínicas mais prevalentes da resistência à insulina e é influenciada diretamente pela obesidade. Esta influência está ligada tanto ao grau de adiposidade quanto ao local onde ocorre acúmulo anormal de gordura³.

A falha na produção de adipócitos funcionais gera o acúmulo de adiposidade visceral, tecido este disfuncional com suprimento vascular deficiente que gera reserva de gordura ectópicas, favorecendo o processo inflamatório, resistência à insulina além de contribuir para o aumento de ácidos graxos livres, além de propiciar a formação de placas de ateroma nas artérias, favorecendo assim a aterosclerose, o que eleva o risco de doenças cardiovasculares.^{2, 3,28,29}

Por sua vez a hipertrofia dos adipócitos leva a diminuição do fluxo sanguíneo para o tecido adiposo, o que acarreta áreas denominadas de microhipóxia, este processo desencadeia uma maior liberação de citocinase a mobilização de macrófagos²⁷.

Figura 1: Fisiopatologia da resistência à insulina



Este estado é gerado principalmente pelo excesso nutricional e, por conseguinte a obesidade leva à produção de quimiocinas e citocinas pró-inflamatória, estimulando com isto a mobilização de monócitos (que posteriormente se tornarão macrófagos) para o interior do tecido adiposo e isto favorecerá o desenvolvimento da resistência tecidual à insulina^{26,27,28}.

Para que a insulina possa atuar no metabolismo da glicose é necessário um processo de sinalização intracelular da insulina que inicia com a sua ligação a um receptor específico de membrana, uma proteína quinase com duas subunidades α e duas subunidades β . É na subunidade α que ocorre a ligação da insulina que por sua vez estimula a autofosforilação da região intracelular da subunidade β do receptor. Assim após sua ativação, o receptor de insulina transfere grupos fosfatos para vários substratos proteicos em tirosina, incluindo os substratos dos receptores de insulina (IRS1/2/3/4). A fosforilação em tirosina das proteínas IRS cria sítios de reconhecimento para moléculas. Falhas na fosforilação e/ou em outros mecanismos de ativação das IRS são considerados a gênese fisiopatológica da resistência à insulina^{3,26,27}.

Além disto os adipócitos secretam outras substâncias que interferem diretamente na homeostasia da glicose, como: leptina (responsável pela regulação do gasto energético e à saciedade através de receptores no hipotálamo), TNF – α (Fator de necrose tumoral, capaz de alterar a sinalização da insulina pois aumenta a fosforilação em serina do IRS-) e a adiponectina (sua diminuição incide diretamente no aumento da resistência à insulina)^{3,26,27}.

Outro fator que contribui para a patogênese da resistência à insulina é o acúmulo de ácidos graxos (AGL), sendo estes frutos da lipólise, principalmente nos adipócitos. A elevação dos AGL no plasma favorece a fosforilação em serina do IRS-1, o que acarreta na diminuição da sinalização da insulina e da diminuição do GLUT4 para a membrana celular. Assim, os AGL tendem a diminuir a captação de glicose para a célula interferindo diretamente na cascata de proteínas, gerando entre outras alterações metabólicas, lipotoxicidade no pâncreas o que acarreta diminuição da secreção de insulina com a possibilidade de apoptose das células β além disto no fígado os AGL diminuem o clearance de insulina e favorecem o processo de gliconeogênese^{26,27}.

A identificação da resistência à insulina nem sempre é fácil, pois em alguns casos estados de hipoglicemia sintomática podem preceder o diabetes. Este estado hiperglicêmico pode estar associado a princípio com defeitos nos receptores de insulina levando a uma depuração hepática diminuída da insulina outra possibilidade reside na presença de esteatose hepática que também alteraria esta depuração³.

A hiperglicemia, principal manifestação clínica da resistência à insulina pode não ser percebida por anos devido principalmente ao aumento das células β do pâncreas, porém esta sobrecarga leva a falência destas células e, por conseguinte para o diabetes mellitus^{3,26}.

Galvão³⁰ em seu estudo sugere que até mesmo pequenas alterações nos níveis de resistência à insulina podem causar algum grau impacto sobre o endotélio, favorecendo a ação vasodilatadora do mesmo, o que poderia levar modificações na homeostase corporal.

3.4 Indicadores de Obesidade

O excesso de tecido adiposo não se distribui no corpo humano de maneira uniforme com diferença significativa entre os gêneros. Em 1956, Vague²⁹, idealizou uma classificação específica para diferenciar o acúmulo de gordura nas regiões corporais masculina e feminina. A gordura androide, localizada na região central é mais característica na população masculina enquanto a

gordura localizada em quadris e coxas é mais frequente em mulheres, recebendo o nome de gínoide.²⁹

Para tanto faz-se necessário técnicas que possam aferir esta distribuição corporal da gordura/obesidade. Com isto, a utilização dos indicadores antropométricos e de composição corporal torna-se instrumentos alternativos para a avaliação da resistência à insulina de forma acessível, rápida e não-invasiva. Desta forma os indicadores podem ser analisados conforme o tipo de obesidade que eles avaliam: obesidade central, que representa o acúmulo de gordura na região abdominal; obesidade generalizada, que representa o excesso de gordura corporal; e distribuição de gordura corporal⁷.

A obesidade abdominal ou central é fator importante de risco cardiovascular além de favorecer a resistência à insulina, que predispõe ao desenvolvimento de diabetes mellitus do tipo 2 e as doenças cardiovasculares. Em face disto a avaliação do grau de obesidade e principalmente da obesidade central é de máxima relevância. Vários métodos radiológicos podem ser utilizados como: ressonância magnética nuclear e tomografia computadorizada, sendo esta última a mais indicada, porém devido ao alto custo operacional, os diversos indicadores antropométricos existentes tornam-se uma opção mais viável tanto pela praticidade quanto pelo baixo custo.^{24,31}

Carneiro³² em estudo com adolescentes na cidade de São Paulo, mostrou que os indicadores antropométricos mais eficazes em prever resistência à insulina foram aqueles relacionados ao acúmulo de gordura central ou androide, sendo eles: Circunferência da cintura (CC), Relação cintura estatura (RCE) e o Índice de conicidade (ICO). Estes indicadores são alcançados através de técnicas simples e de baixo custo, podendo após treinamento dos avaliadores ser aplicado de forma sistemática em populações/ grupos de risco para não só a obesidade como também a resistência à insulina.

Atualmente na prática clínica cotidiana existem vários métodos para a detecção do grau de obesidade, sendo um dos mais disseminados e conhecidos o Índice de Massa Corporal ou popularmente conhecido IMC, que é a relação de peso medido em quilogramas e a altura elevada ao quadrado. Este método é recomendado tanto pela sua facilidade de mensuração quanto pelo baixo custo além de ser uma medida não invasiva com possibilidade de ser aplicado em grandes populações.^{5,33,34}

3.4.1 Índice de Massa Corporal (IMC)

O Índice de Massa Corporal (IMC) ou índice Quételet (descrito pelo cientista belga Jacques Quételet, 1796-1874) é um parâmetro largamente difundido para classificar o indivíduo de acordo com seu peso e altura. Seu uso é disseminado principalmente entre profissionais que trabalham com o corpo e/ou saúde, como médicos, fisioterapeutas e profissionais de educação física.³⁵

Segundo Ministério da Saúde⁵ o IMC pode classificar um indivíduo em: desnutrido (baixo peso); eutrófico (peso adequado); sobrepeso (peso acima do adequado) e obeso. Essa classificação tem diferentes pontos de corte que variam de acordo com a idade e sexo (menores de 19 anos de idade); de acordo com a idade gestacional (em mulheres grávidas) e entre idosos.

Quadro 1 – Classificação do estado nutricional para adultos (20 a 60 anos)

Classificação do estado nutricional	Pontos de corte
Baixo peso	<18,5 kg/m ²
Eutrófico	>18,5 e <25 kg/m ²
Sobrepeso	>25 e <30 kg/m ²
Obesidade I	>30 e <35 kg/m ²
Obesidade II	>35 e <40 kg/m ²
Obesidade III	>40 kg/m ²

Fonte: WHO (36)

O cálculo desse índice é bastante simples e, para utilizá-lo, basta saber o peso e a altura e inseri-los na seguinte fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$

Fonte: WHO (36)

Muitas técnicas para classificar e/ ou mensurar o peso corporal foram utilizadas ao longo de décadas, num passado recente, o padrão-ouro já foi considerado a pesagem dentro d'água (peso submerso ou hidrostático), porém dificuldades técnicas desencorajaram a sua continuidade. Mais recentemente, técnicas de imagem, tais como ressonância magnética, tomografia computadorizada e absorciometria com raios-X de dupla energia, têm sido alternativas, mas o custo e a

falta dos equipamentos necessários impedem o uso dessas técnicas na prática clínica, sendo substituídos pela utilização do IMC que apresenta como principal vantagem o baixo custo além da simplicidade, favorecendo que seja utilizado largamente pelos profissionais de saúde.³³

Porém o IMC tem como principais pontos negativos a incapacidade de determinar a quantidade de gordura corporal, pois se limita somente ao peso, podendo gerar uma classificação errônea, principalmente em indivíduos com uma percentagem elevada de massa magra, além de não indicar necessariamente o mesmo grau de gordura em populações diversas, particularmente por causa das diferentes proporções corporais.^{34,35}

3.4.2 Circunferência da Cintura (CC)

Devido a algumas limitações na utilização do IMC, outras variáveis antropométricas estão sendo utilizadas como, por exemplo, a circunferência da cintura ou abdominal (CC), muito empregada em estudos epidemiológicos para estimar a proporção de tecido adiposo abdominal favorecendo a identificação do padrão de distribuição corporal que em indivíduos adultos torna-se um preditor de risco de doenças cardiovasculares^{6,33}

Quadro 2 – Classificação do risco aumentado para doenças cardiovasculares de acordo com a circunferência de cintura

	Valor de circunferência da cintura
Mulheres	> 80,0 cm
Homens	> 94,0 cm

Fonte: Brasil (36)

A medida da circunferência da cintura é um método de fácil execução e que não exige grandes custos, porém não é recomendado sua utilização isoladamente, pois não diferencia a gordura subcutânea da visceral. A justificativa para o seu emprego está no pressuposto de que, para uma dada estatura, há quantidade aceitável de gordura na região do tórax/ abdômen.^{6,34,35}

A circunferência da cintura(CC) assim como o IMC, apresenta-se isoladamente como um forte preditor para comorbidades relacionadas a obesidade, sendo que a circunferência da cintura pode ser considerada um dos melhores parâmetros, porém faz-se necessário uma melhor definição acerca dos pontos de corte, pois estes variam de acordo com etnia e sexo.^{31,36}

Barbosa³⁸ realizou um estudo que objetivava identificar e com isto propor pontos de corte para a circunferência da cintura na população brasileira já que até então os parâmetros utilizados eram os do AdultTreatmentPanel III – (ATP III)²² que considera 88cm para mulheres e 102cm para homens, consenso internacional e largamente utilizado mundialmente, mas que não atende a todas as populações. Neste estudo determinou-se como melhor ponto de corte para mulheres o valor de 80cm pois foi o que melhor identificou a obesidade, e entre os homens foi de 86 cm, menores valores em comparação com o ATP III²² que considera 88 cm para mulheres e 102cm para homens.

Ainda é pouco conhecido o mecanismo que explica a associação entre obesidade abdominal e risco metabólico e/ou cardiovascular, mas existem evidências de que o excesso de ácidos graxos livres poderia contribuir para o estado de resistência à insulina em indivíduos com obesidade visceral.³⁵

3.4.3 Relação Cintura - Quadril (RCQ)

A relação cintura – quadril vem sendo utilizada em estudos epidemiológicos desde a década de 70 e serve para avaliar a distribuição de gordura abdominal. É obtida através da razão entre o perímetro da cintura em centímetros e o do quadril, também em centímetros.³⁸

A OMS considera esta razão um dos critérios para caracterizar a síndrome metabólica e considera como valores de corte de 0,90 para homens e 0,85 para mulheres. Na população brasileira também se aplicam estes valores de ponto de corte.³¹

Indivíduos que apresentem cinturas estreitas e quadris largos tendem a ter uma proteção contra doenças cardiovasculares. Sendo esta relação explicada pela quantidade reduzida de massa muscular presente nos quadris estreitos o que contribuiria para menor atuação da insulina e da lipase lipoprotéica dos músculos, favorecendo menor utilização dos ácidos graxos pelas células das fibras musculares.³⁸

A menor produção de adiponectina pelo tecido adiposo subcutâneo pode favorecer a menor resistência à insulina e o risco cardiovascular.

A relação cintura – quadril já foi uma medida mais comumente usada para mensuração e avaliação da obesidade central. Entretanto, a partir da década de 90, percebeu-se que pode ser menos válida como uma medida relativa, após perda de peso, com diminuição da medida do quadril.³¹

3.4.4 Relação Cintura - Estatura (RCE)

A relação cintura/estatura (RCE) corresponde a razão entre a circunferência da cintura (cm) e a estatura (cm), baseia-se na hipótese de que para determinada estatura existe um grau de gordura armazenada na porção superior do tórax que poderia ser considerada aceitável.³⁸

A relação cintura-estatura (RCE) vem sendo utilizada, principalmente porque é ajustada pela estatura permitindo o estabelecimento de pontos de corte aplicável à população geral, independente do sexo, idade e etnia. Não existe um consenso mundial sobre um ponto de corte ideal, sendo o mais comumente utilizado o valor de 0,5 tanto para homens quanto para mulheres.^{6,33,34,38}

Outra vantagem da RCE seria sua capacidade de detectar precocemente o risco cardiovascular, incluindo a insulinemia em jejum aliada a simplicidade de execução, que é favorecida pela utilização de um único ponto de corte, independente do gênero.³⁸

3.4.5 Relação Cintura - Coxa (RCCoxa)

A relação cintura - coxa (RCCoxa) pode ser calculada a partir da razão entre os valores de circunferência da cintura (cm) e a circunferência média da coxa (cm), sendo sua principal vantagem que a circunferência média da coxa não sofre influência por variações que o quadril possa sofrer além de refletir a massa muscular e a prática de exercícios físicos, já que representa parte central da musculatura da coxa.³⁸

A relação cintura-coxa tem se mostrado um indicador com forte associação para a diabetes mellitus, mostrando-se, portanto, eficaz além de não ser um procedimento invasivo.³⁹

3.4.6 Índice de Conicidade (ICO)

O índice de conicidade (ICO) é considerado um indicador de obesidade central e baseia-se no princípio que indivíduos com menor quantidade de gordura na região abdominal apresentariam uma forma semelhante a um cilindro em contrapartida com indivíduos que apresentassem maior acúmulo se assemelhariam a um duplo cone⁷.

Este índice leva em consideração as medidas do perímetro da cintura, peso ponderal, estatura e utiliza uma constante 0,109, que representa volume e massa convertidos em unidade de comprimento.⁷

$$\text{Índice C} = \frac{\text{Circunferência cintura (m)}}{0,109 \sqrt{\frac{\text{Peso corporal (kg)}}{\text{Estatura (m)}}}}$$

Fonte: Valdez (39)

O índice de conicidade (ICO) apresenta como principal vantagem a possibilidade de ajuste da circunferência da cintura para peso e estatura, permitindo comparações diretas de adiposidade abdominal entre os indivíduos ou entre as populações.³⁸ O ICO não apresenta unidade de medida e sua faixa teórica é de 1,00 (cilindro perfeito) a 1,73 (cone duplo).⁴¹

3.4.7 HOMA (*homeostasis model assessment*)

O HOMA – IR é um dos parâmetros laboratoriais de medida de resistência à insulina, mas difundidos atualmente, principalmente por sua simplicidade. É um modelo matemático que prediz o nível de RI a partir da glicemia e insulinemia basais nas condições de homeostase, sendo indicado sua utilização em estudo populacionais e também na prática clínica.^{2,9}

O HOMA - IR desenvolvido e resolvido por computador, utilizando a insulina e glicemia em jejum além de uma constante, a fórmula idealizada e validada em estudo de Mathews⁴² e amplamente divulgada propõe a comparação de valores em jejum de um indivíduo, favorecendo a avaliação tanto da resistência à insulina quanto das funções das células- β (HOMA – β).⁴²

Atualmente a técnica padrão-ouro para verificação da resistência à insulina é o clamp euglicêmico – hiperinsulinêmico, método considerado de melhor acurácia. Porém este é demorado, dispendioso e conseqüentemente pouco recomendado para utilização em grandes populações.²

Geloneze et al.⁴¹ realizou o Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica (BRAMS), neste, determinou o ponto de corte para o índice HOMA – IR em > 2,7 além de correlacionar a resistência à insulina a obesidade central e alterações lipídicas, principalmente nos triglicerídeos e no colesterol total

4.MATERIAIS E MÉTODOS

4.1.Desenhos do Estudo - Estudo transversal, descritivo e analítico.

4.2. População - Mulheres adultas matriculadas no Ambulatório da Obesidade, no Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana (ADAB), localizado no bairro de Brotas, Salvador – Ba, no período de agosto de 2012 a agosto de 2014.

4.3 Local – O Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana (ADAB) funciona em anexo a Faculdade Bahiana de Medicina, localizado no bairro de Brotas, Salvador – Ba. Conta com atendimento exclusivo pelo SUS em várias especialidades médicas além de serviços de laboratório de análises clínicas e de imaginologia. Conta também com atendimentos especializados como o Programa de Estudo em Excesso de Peso (PEPE) que faz o acompanhamento de usuários com excesso de peso visando minimizar ou dirimir as morbidades causada pelo excesso de peso através de reeducação alimentar e estímulo a atividade física, em casos específicos fármacos são utilizados como adjuvantes no tratamento. O PEPE conta com equipe multidisciplinar composta por: endocrinologistas, enfermeiras, nutricionistas, psicólogas e odontólogas que em conjunto analisam os casos e discutem as condutas mais adequadas a cada paciente, imprimindo o caráter multidisciplinar que o manejo do excesso de peso/obesidade exigem.

4.4. Critérios de Inclusão - Pacientes do sexo feminino, maiores de 18 e menores de 60 anos, assistidas no ambulatório de obesidade - ADAB, diagnosticadas com excesso de peso e que aceitaram voluntariamente participar da pesquisa.

4.5. Critérios de Exclusão - Pacientes que não residissem em Salvador, glicemia de jejum > 126 mg/dL ou que faziam uso de medicamentos com efeitos no metabolismo dos carboidratos (metformina, sulfoniluréia, insulina, análogos do GLP 1 e inibidores da DPP 4).

4.6. Delineamento do Estudo:

1ª. Etapa - Avaliação clínica inicial que constou do preenchimento de questionário (Anexo 1), que incluía dados como idade, sexo, profissão, endereço, medicamentos em uso, história familiar de antecedentes patológicos, histórico de tabagismo, etilismo e atividade física.

Após o preenchimento dos questionários, era realizado o exame físico e a obtenção dos dados antropométricos: o peso foi aferido com a paciente em balança digital marca Microlife WS 100 com capacidade máxima de 150 kg e escala de 100gr, a altura foi aferida com estadiômetro

fixo marca Welny com extensão máxima de 2 metros, dividido em centímetros e subdividido em milímetros, tanto a circunferência da cintura (medida com expiração normal, no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela) quanto a circunferência do quadril (projeção mais posterior dos glúteos em uma linha horizontal até a região anterior do quadril) foram aferidas com fita métrica inelástica marca Dyna-flex, sendo calculados a relação cintura-quadril. O perímetro da coxa foi verificado no lado direito do corpo, no ponto médio entre a dobra inguinal e a borda proximal da patela, após a avaliada em pé realizar uma ligeira flexão da perna direita¹².

A pressão arterial foi mensurada em dois momentos distintos, no início da consulta e no final da mesma, no membro superior direito com a paciente sentada e em repouso por pelo menos 10 minutos. A verificação foi realizada com monitor de pressão sanguínea de insuflação automática marca Omron, modelo Hem-711, sendo considerada normal a pressão arterial sistólica < 130 mmHg e a diastólica < 85 mmHg, seguindo as normas da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁴³. As pacientes que apresentaram valores pressóricos alterados tiveram sua pressão arterial aferida novamente trinta minutos após a segunda aferição.

O diagnóstico de Síndrome Metabólica foi realizado através dos critérios recomendados pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, que considera a presença de pelo menos três dos seguintes itens: obesidade central (caracterizada por circunferência da cintura acima de 80cm para mulheres; triglicerídeos \geq 100 mg/dL e/ou HDL-c < 45 mg/dL, glicemia de jejum \geq 100mg/dL, hipertensão arterial (pressão arterial sistólica \geq 130mmHg e/ou pressão arterial diastólica \leq 85 mmHg)²¹.

Para análise dos valores da vitamina D utilizou-se os seguintes parâmetros: deficiência: até 20 ng/mL, insuficiência: de 21 a 29 ng/mL, suficiência: de 30 a 100 ng/mL.⁴⁴

2ª. Etapa– Análise bioquímica –As amostras de sangue foram coletadas após jejum noturno de 12 horas. Foram determinados: glicose e insulina plasmáticas de jejum, colesterol total, HDL, LDL e triglicérides. As determinações plasmáticas dos triglicerídeos, colesterol total, HDL-colesterol e glicose foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático. A fração LDL-colesterol foi determinada segundo a fórmula de Friedwald⁴⁵. A insulina plasmática foi determinada pelo método de quimioluminescência. O método utilizado para a avaliação da RI foi o índice HOMA-IR, calculado a partir da fórmula³⁹.

$$\text{HOMA-IR} = \text{IJ} (\mu\text{U/mL} \times \text{GJ} (\text{mmol/L}) / 22,5$$

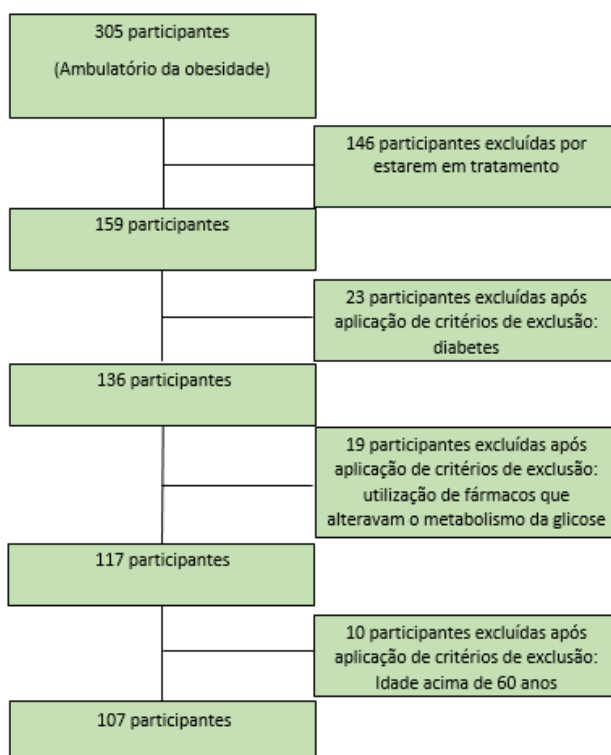
4.7. Avaliação da Distribuição dos Dados

As análises estatísticas foram realizadas nos programas SPSS 12.0. O nível de significância adotado foi inferior a 5%. Para comparação das médias dos índices entre os quartis do HOMA foi utilizado ANOVA com pos HOC de Turkey. Para a análise da correlação entre HOMA e os índices foi feita pelo coeficiente de correlação de Spearman. A normalidade das variáveis foi testada pelo teste de Shapiro-wilk. Foram construídas curvas ROC (*receiveroperatingcharacteristic curve*) para determinar pontos de corte dos indicadores que melhor predizem a resistência à insulina, com intervalo de confiança de 95%.

4.7.1. Cálculo do tamanho amostral

O cálculo amostral foi feito baseando-se na premissa da ANOVA que considera utilizar 10 pacientes para cada co-variável utilizada, como trabalhou-se com 06 co-variáveis (IMC, CC, RCQ, RCE, ICO e RCCoxa), sendo então necessários 60 participantes, sendo encontrados 107 participantes que constituíram a amostra deste estudo.

Figura 2. Constituição da amostra



4.8. Considerações Éticas

Os aspectos éticos da pesquisa foram conduzidos de acordo com a Resolução 466/12 do Ministério da Saúde. O estudo faz parte do Projeto de avaliação de mulheres com excesso de peso (PEPE), submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências em outubro de 2008, parecer nº 72/2009.

Considerando as questões de ordem éticas foram mantidos todos os sigilos das informações passadas pelas participantes. Também foi garantida a privacidade e o anonimato das participantes.

4.9. Quadro 3. Fórmulas dos Indicadores Antropométricos utilizados

Indicadores	Fórmulas	Referências
IMC	Peso (Kg) / Altura ² (m)	(36)
Índice de Conicidade (IC)	$CC / \{0,109[\bullet(\text{Peso corporal}/\text{Estatura})]\}$	(43)
Relação cintura – estatura (RCE)	CC (cm)/Estatura (cm)	(44)
Relação cintura – quadril (RCQ)	CC (cm)/Circunferência do Quadril (cm)	(45)
Relação cintura – coxa (RCC)	CC (cm)/Circunferência da Coxa (cm)	(46)

4.10. Quadro 4. Definições Utilizadas

Excesso de peso	$IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$
Obesidade	IMC de 30 a 39,9 Kg/m^2
Obesidade grau 3	$IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$
Resistência à insulina (RI)	Glicemia entre 100 e 125 mg/dL

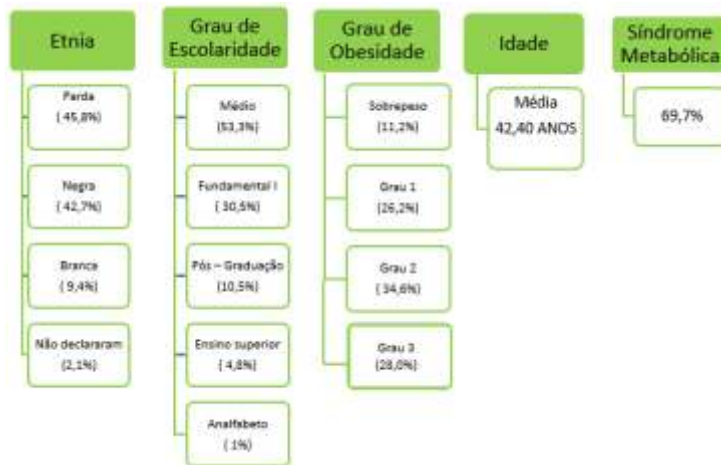
Fonte: WHO (39)

5. RESULTADOS

O ambulatório da obesidade, vinculado ao Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana (ADAB), possui atualmente 305 participantes em atendimento, divididos em duas equipes, uma que iniciou o atendimento em abril/2009 contando com 146 participantes e que devido a estas pacientes já encontrarem-se em tratamento foram excluídas do estudo e uma segunda equipe iniciou em março/2012 e possui 159 pacientes, após aplicação dos critérios de inclusão/exclusão destas 107 participantes constituíram a amostra deste estudo.

A amostra caracterizou-se pela predominância de participantes jovens com média de idade de 42,4 anos ($DP \pm 11,4$) que auto declararam ser de etnia parda (45,8%), seguida por negra (42,7%) e branca (9,4%), 2,1% optaram por não declarar a etnia. Com relação ao grau de escolaridade a amostra foi composta em sua maior parte por participantes que possuíam o segundo grau completo (53,3%), seguido de primeiro grau completo (30,5%), quarto grau completo (ou pós-graduação – 10,5%), terceiro grau completo (4,8%) e sem instrução/ analfabeto (1%)

Figura 3. Caracterização da amostra



O excesso de peso sem presença de obesidade estava presente em 11,2% da amostra. Já a obesidade comportou-se da seguinte forma: grau 1 (26,2%), grau 2 (34,6%) e grau 3(28,0%). Com relação a presença de síndrome metabólica, a amostra apresenta um percentual elevado, 69,7% ($DP \pm 0,4$) representando mais da metade da amostra estudada, já a hipertensão arterial

estava presente em 57,1% (DP \pm 0,4) das pacientes. Com relação a resistência à insulina, 97 % das pacientes apresentaram alteração glicêmica (glicemia entre 100 a 125mg/dL).

As características clínicas e bioquímicas da amostra são descritas na tabela 1. A glicemia em jejum com média de 95,6mg/dL (DP \pm 9,8), já o HOMA-IR apresentou-se elevado (3,96 \pm 1,8) apresentando-se alterado em 94,4% das pacientes. A dislipidemia prévia estava presente em 31,8%, já as alterações lipídicas encontradas no início do tratamento foram que 28,3% para hipertrigliceremia e 44,4% para hipercolesterolemia.

Tabela 1. Caracterização dos indivíduos avaliados segundo dados clínicos e bioquímicos.

Variáveis	Média \pm DP	Mediana	Valores Referenciais
Idade (anos)	42,38 \pm 11,49		
Peso (Kg)	96,08 \pm 20,04		
Estatura (cm)	1,58 \pm 0,69		
IMC (Kg/m ²)	37,45 \pm 6,59		
ICO	1,29 \pm 0,09		
CC (cm)	109,32 \pm 12,92		
RCQ	0,85 \pm 0,10		
RCE	0,68 \pm 0,07		
RCCoxa	1,78 \pm 0,24		
HOMA – IR	3,96	3,96	
Glicemia em jejum (mg/dL)	95,60 \pm 9,89		70 – 99
Colesterol total (mg/dL)	195,96 \pm 38,13		< 200
HDL (mg/dL)	42,27 \pm 9,89		40-60
LDL (mg/dL)	126,70 \pm 35,92		< 100
Triglicerídeos (mg/dL)	130,55 \pm 61,06		< 150
Vitamina D (ng/ml)	23,87 \pm 6,08		40-190
PAS (mmHg)	140,2 \pm 23,51		130-90
PAD (mmHg)	87,56 \pm 12,65		90-60

DP = desvio-padrão; IMC = índice de massa corpórea; CC = circunferência da cintura; RCQ = Relação cintura-quadril; RCE = Relação cintura – estatura; RCCoxa = Relação cintura- coxa; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica; P25 = percentil 25; P75 = percentil 75.

Os resultados das análises de correlação entre os indicadores de obesidade e o HOMA-IR encontram-se na Tabela 2. De modo geral, a CCE o RCE apresentaram a melhor correlação com o HOMA – IR.

Tabela 2. Correlações entre os indicadores antropométricos e de composição corporal e o HOMA - IR

Variáveis	HOMA - IR	Sig.
CC	0,292	0,002
RCE	0,255	0,008
ICO	0,092	0,347
IMC	0,227	0,019
RCQ	0,199	0,039
RCCoxa	0,239	0,013

Coefficiente de correlação de Spearman: 0,001/ 0,005. CC = Circunferência da cintura; RCE = Relação Cintura- estatura; ICO= Índice de Conicidade; IMC = Índice de Massa Corporal; RCQ = Relação Cintura-quadril; RCCoxa = Relação Cintura - Coxa

Também foi aplicado a correlação de Spearman para a média das variáveis bioquímicas estudadas (Tabela 3), foi observada correlação negativa entre o HOMA-IR ocorreu com o colesterol HDL seguido da vitamina D.

Tabela 3. Correlações entre as variáveis bioquímicas e o HOMA - IR

Variáveis	HOMA - IR	Sig.
Colesterol Total	-0,077	0,447
Colesterol HDL	-0,213	0,05
Colesterol LDL	-0,081	0,419
Triglicerídeos	0,146	0,146
Vitamina D	-0,204	0,035

Correlação de Spearman: 0,01 / 0,05

Na análise da curva ROC (figura 2) conjuntamente com a área abaixo da curva (tabela 3) pode-se perceber o IMC apresenta maior área sob a curva ($0,632 \pm 0,131$), seguido pela circunferência da cintura ($0,611 \pm 0,166$) e da relação cintura – quadril ($0,587 \pm 0,171$).

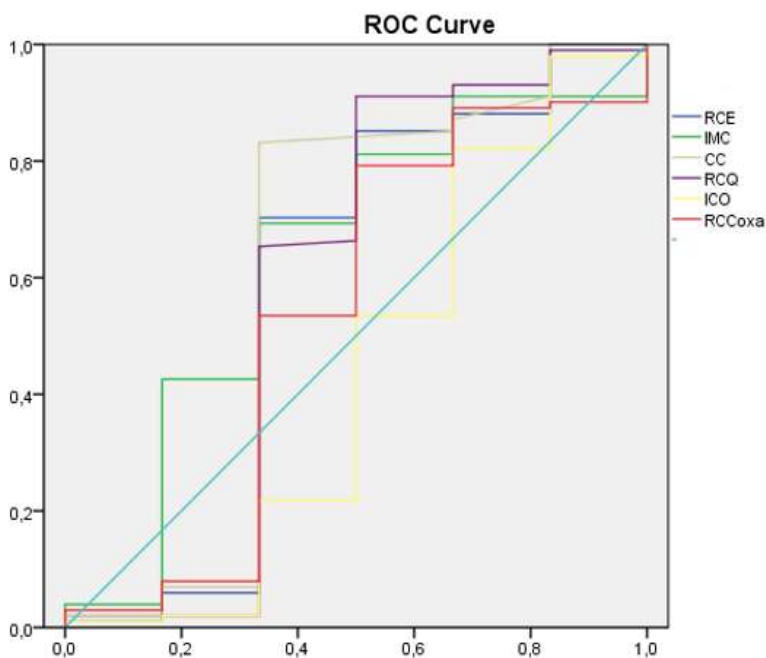


Figura 3. Curva ROC comparando os diferentes indicadores antropométricos e de composição corporal na avaliação do índice HOMA-IR.

CC = circunferência da cintura; RCE = relação cintura-estatura; ICO = índice de conicidade; IMC = índice de massa corporal; RCQ = relação cintura-a-quadril; RCCoxa = relação cintura-coxa

Os demais indicadores não tiveram alterações significativas entre si. Na avaliação dos pontos de corte com maior acurácia entre os indicadores, a RCE, o RCCoxa e a CC alcançaram a maior soma entre sensibilidade e especificidade, com 173,4; 172,4 e 180,3 respectivamente. Sendo assim, estes três indicadores demonstraram maior eficiência em identificar a resistência à insulina com menor quantidade de resultados indesejados.

Tabela 4. Eficácia dos indicadores antropométricos e de composição corporal na avaliação do risco de resistência a ação da insulina.

Variáveis	Área ± EP	Ponto de corte	Sensibilidade IC 95%	Especificidade IC 95%	S + E
IMC	0,632± 0,131 (0,501 – 0,763)	31,40	81,20 (78 – 104,2)	66,7 (70,2 – 96,4)	147,9
RCE	0,586 ± 0,163 (0,423 – 0,749)	0,62	90,1 (71,8 – 104,4)	83,3 (50,4 – 83)	173,4
RCCoxa	0,538 ± 0,150 (0,388 – 0,688)	1,47	89,1 (64,2 – 94,2)	83,3 (51,7 – 81,7)	172,4
ICO	0,431 ± 0,156 (0,275 – 0,587)	1,25	76,2 (60,6 – 91,8)	66,7 (51,1 – 82,3)	142,9
RCQ	0,587 ± 0,171 (0,416 – 0,758)	0,87	72,3 (72 – 106,2)	50 (32,9 – 67,1)	122,3
CC	0,611 ± 0,166 (0,445 – 0,777)	91,50	97,0 (66,6 – 99,8)	83,3 (16,7– 49,9)	180,3

CC = circunferência da cintura; RCE = relação cintura-estatura; ICO = índice de conicidade; IMC = índice de massa corporal; RCQ = relação cintura-quadril; RCCoxa = relação cintura-coxa.

Na Tabela 5, a análise da ANOVA com pós-teste de Turkey pode-se observar que a distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal foram percebidas diferenças estatísticas para todos os indicadores com aumento progressivo do índice HOMA – IR, porém só foram encontradas significância estatística nas variáveis: circunferência da cintura (CC), relação cintura-estatura (RCE) e relação cintura coxa (RCCoxa) e somente no quarto quartil que representa os indivíduos com maior índice de HOMA-IR.

Tabela 5. Distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal segundo os quartis do HOMA – IR nos indivíduos avaliados.

Variáveis	1º quartil 0,71 – 2,51 n = 26	2º quartil 2,52 – 3,43 n = 27	3º quartil 3,44 – 5,21 n = 28	4º quartil 5,22 – 7,75 n = 26	Sig. (0,05)
CC	104,26 ± 8,53a	106,64 ± 12,5ab	110,35 ± 12,8bc	115,8 ± 14,7*c	0,006
RCE	0,65 ± 0,5a	0,67 ± 0,7ab	0,69 ± 0,7bc	0,72 ± 0,7*c	0,008
ICO	1,27 ± 0,10a	1,29 ± 0,094ab	1,30 ± 0,93bc	1,31 ± 0,67c	0,406
IM	27,46 ± 5,80a	36,01 ± 7,13ab	36,23 ± 6,38bc	40,07 ± 6,53c	0,090
RCQ	0,88 ± 0,80a	0,90 ± 0,10ab	0,92 ± 0,82bc	0,93 ± 0,76c	0,200
RCCoxa	1,67 ± 0,22a	1,71 ± 0,25ab	1,76 ± 0,23bc	1,89 ± 0,21*c	0,005

ANOVA e teste post hoc de Tuckey. Asterisco (*) indicando valores com diferença estatística. Comparações realizadas entre colunas: letras iguais indicam valores iguais e letras diferentes indicam valores com diferença estatística. CC = circunferência da cintura; RCE = relação cintura-estatura; ICO = índice de conicidade; IMC = índice de massa corporal; RCQ = relação cintura-quadril; RCCoxa = relação cintura-coxa.

6. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi determinar qual o principal indicador antropométrico e de composição corporal é mais eficaz em prever a resistência à insulina (RI) em mulheres com excesso de peso, tendo o HOMA – IR como padrão referencial. Sendo assim, a Circunferência da cintura (CC) foi o indicador que apresentou melhores correlações com a RI, seguida pela Relação Cintura – Estatura (RCE) e a Relação Cintura – Coxa (RCCoxa). A associação entre a circunferência da cintura aumentada e o risco cardiovascular ainda não está totalmente elucidada, mas acredita-se que o acúmulo de gordura visceral favorece a uma maior lipólise, levando a uma maior liberação de ácidos graxos livres que contribuem para a resistência à insulina.^{7,30,38}

Picon⁵⁰ encontrou resultado parecido em seu estudo, demonstrando que CC e RCE são bons preditores de resistência à insulina e risco cardiovascular, sendo que a CC é melhor preditor isolado do que a RCE, também tendo uma melhor associação com o IMC.

Encontrou-se correlação positiva nos indicadores de obesidade central, CC e RCE respectivamente com o HOMA - IR, já com relação ao IMC, este configurou-se na terceira posição. Gobato⁵¹ e Faria⁵² realizaram estudos em adolescentes que testaram os indicadores de composição corporal, encontrando correlação positiva com a resistência à insulina. Nos referidos estudos, o IMC mostrou-se o indicador antropométrico mais eficaz em determinar a resistência à insulina, porém ambos ressaltam o fato que a obesidade é caracterizada por excesso de gordura corporal e não por excesso de peso corporal, sendo assim recomendam que o IMC não deve ser utilizado isoladamente para avaliação clínica e nutricional²⁶

O IMC também apresentou a maior área abaixo da curva ROC, porém ao determinar o melhor ponto de corte e, por conseguinte a determinação de sensibilidade e especificidade aceitáveis, o mesmo não mais se apresentou eficaz, situando-se na antepenúltima colocação. O fato de 88,8% das participantes do estudo apresentarem algum grau de obesidade pode explicar a razão de IMC apresentar a maior área, porém vários estudos apontam como fraca a associação entre IMC e resistência à insulina, além de abalarem a incapacidade do IMC em distinguir massa magra de massa gorda o que poderia gerar distorções clínicas.^{29,30,32,34,38}

Em seu estudo Ghiringhelo⁵³ classificou os valores médios do HOMA-IR correlacionando-os com o IMC, em pacientes considerados normoglicêmicos. Segundo esta classificação, quando o IMC se encontra acima de 30 Kg/m² o HOMA-IR pode variar de 2,9 a 4,5. No presente

estudo a média do IMC apresenta HOMA-IR compatível com a classificação sugerida por Ghiringhello⁵³.

Na população estudada a RCE mostrou-se um eficaz indicador de resistência à insulina, encontrando correlação positiva, juntamente com a CC, em todos os testes estatísticos utilizados, sendo que a sua maior vantagem reside na possibilidade de ajuste com a estatura do grupo estudado o que favorece sua utilização em populações distintas.^{34,38}

A RCCoxa é um indicador relativamente novo sendo ainda pouco utilizado, o mais conhecido e difundido estudo sobre este indicador foi realizado por CHUANG⁴⁹ e baseou-se na investigação de 6007 indivíduos, demonstrando que existia uma forte associação entre diabetes tipo 2 e a RCCoxa, o que é corroborado pelos dados encontrados no presente estudo, onde a RCCoxa encontrava-se entre os três principais indicadores com associação positiva com o HOMA – IR.

Na análise comparativa dos grupos divididos segundo os quartis do HOMA-IR, observou-se significância estatística para as variáveis CC, RCE e RCCoxa, respectivamente e somente percebida no quarto quartil.

A população estudada foi basicamente composta por etnia parda/ negra, relativamente jovem e com níveis de escolaridade medianos (maior percentual de 2º grau completo), entretanto este fato não influenciou na manutenção de estilo de vida saudável, já que houve alta prevalência de síndrome metabólica, hipertensão arterial e resistência à insulina. Já é sabido que na etnia negra a presença da hipertensão é mais comum que nas demais etnias o que corrobora com os dados encontrados.^{4,5,6,14,21,30,55}

A média do HOMA-IR apresentou-se muito acima do valor de referência nacional, que é de 2,7, baseado no estudo de BRAMS⁵⁶ que avaliou 1203 indivíduos normoglicêmicos, além de que 97% das participantes do presente estudo apresentaram resistência à insulina, ambos os dados podem ser justificados pela composição de quase totalidade da população ser de mulheres com algum grau de obesidade (88,8% das participantes), já que é sabido a existência de associação positiva entre obesidade e resistência à insulina.^{2, 25,26}

O tecido adiposo é um órgão histologicamente homogêneo, mas fisiologicamente heterogêneo, apresentando dois tipos principais: tecido adiposo visceral que é formado por adipócitos grandes, altamente metabólicos e pouco sensíveis à insulina e que comumente se localizam na região abdominal e o tecido adiposo periférico formado por adipócitos pequenos, com moderada

atividade metabólica e mais sensíveis à insulina, localizando-se mais comumente nas regiões de glúteo, femural e quadris³.

Na avaliação da vitamina D na população estudada, a mesma apresentou prevalência alta para deficiência e houve correlação inversa com o HOMA – IR.

Estudos sugerem que em indivíduos obesos ocorra uma maior ligação entre os adipócitos (presentes em maior quantidade nos obesos) o que favoreceria uma menor biodisponibilidade sérica de vitamina D o que poderia resultar em várias reações orgânicas que aumentariam a sensação de fome ao mesmo tempo que diminuiriam o gasto calórico⁵³. Além do que a vitamina D influencia na ação da insulina de duas formas: direta, ligando-se na forma de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ao sítio de ativação da insulina nas células β pancreáticas e indiretamente mediando a entrada do cálcio nas mesmas células β , sendo a secreção de insulina um processo que depende do cálcio, a diminuição da vitamina D, geraria uma cascata de ações que levariam a menor liberação sérica de insulina.^{43,56}

O aumento da obesidade no Brasil e no mundo é uma realidade irrefragável e cada vez mais necessária de intervenção, principalmente para que suas complicações sejam minimizadas e/ou prevenidas. Este crescimento tem base em múltiplos fatores, mas basicamente a alimentação inadequada e o sedentarismo configuram como etiologias mais largamente aceitas.^{5,8,10,14,21,58}

Poterico⁵² em seu estudo realizado no Peru, associou o aumento da obesidade em mulheres com o tempo que as mesmas gastam em frente à televisão, apesar de não muito claro como esta associação acontece, acredita-se que a substituição da atividade física em detrimento de horas sentadas em sofás somadas ao consumo de alimentos considerados pouco saudáveis favoreça o sobrepeso.

A obesidade, a síndrome metabólica e a resistência à insulina vem sendo estudada por vários pesquisadores e ambas configuram dois dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares além de estarem associadas a outros fatores como hipertensão arterial, diabetes e síndrome metabólica.^{1,2,5,7,9,17,23,26,30,37,41,50,54}

A obesidade vem sendo apontada como a principal causa de resistência à insulina e esta é o resultado de maior liberação de citocinas e quimioquinas favorecidas pelo estado de inflamação metabólica, resultante da microhipóxia ocasionada pela hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos.^{26,27}

Este estado de inflamação metabólica é resultante principalmente dos excessos alimentares (principalmente pela dieta rica em lipídios e carboidratos) associado a baixa atividade física já que o acúmulo de energia acontece no tecido adiposo e este necessita muitas vezes amadurecer os pré-adipócitos para o armazenamento extra^{26,27}.

A prevenção da obesidade e de suas complicações é de alta relevância pois o impacto destas complicações na qualidade de vida de indivíduos obesos e as repercussões na sociedade são pertinentes para que políticas públicas de saúde sejam traçadas e cada vez mais estudos sobre a relação obesidade/ resistência à insulina sejam realizados, além de incentivo a alimentação balanceada e o estímulo a prática de atividades físicas.

Na análise global dos testes estatísticos aplicados, a CC, a RCE e a RCCoxa foram os indicadores antropométricos que melhor predisseram a resistência à insulina.

Indicadores antropométricos são métodos simples e de baixo custo e podem ser utilizados para prever resistência insulínica em pacientes com excesso de peso/obesidade. Estes pacientes devem ser vistos com um olhar diferenciado de uma equipe multiprofissional para prevenir ou retardar o aparecimento da DM e/ou doenças cardiovasculares.

6.1 Limitações do estudo

Por ter sido somente utilizadas mulheres, o estudo não pode ser extrapolado para diabéticas e homens. Existe, porém, a necessidade de atentar para as diferenças populacionais que necessitam de validação nos pontos de corte, para evitar que ocorram distorções.

7. CONCLUSÃO

1. A circunferência da cintura (CC) foi o melhor indicador isolado em prever resistência à insulina, seguido pela relação cintura-estatura (RCE) e relação cintura-coxa (RCCoxa)
2. Os pontos de corte das variáveis com melhor capacidade para prever RI são: Circunferência da Cintura (CC) 91,50cm, Relação Cintura – Estatura (RCE) 0,62 e Relação Cintura – Coxa (RCCoxa) 1,47 respectivamente.

REFERÊNCIAS

1. Cavalcanti, CBS, Carvalho, SCBE, Barros, MVG. Indicadores antropométricos de obesidade abdominal: revisão dos artigos indexados na biblioteca scielo. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, Florianópolis, v. 11, n. 2, 2009.
2. Vasques, ACJ, Rosado, LEFPL, Alfenas, RCG, Geloneze, B. Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células-beta pancreáticas. *Arq Bras Endocrinol Metab*. Feb; 2008.
3. Wajchenberg, BL, Lerario, AC, Betti, RTB. *Tratado de Endocrinologia clínica*. 2ed. São Paulo: Gen; 2014.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa*. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica : obesidade / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica*. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.
6. Oliveira, CN, Costa, RG, Ribeiro, RL. Obesidade Abdominal Associada à Fatores de Riscos em Adultos. *Duque de Caxias – RJ: Saúde & Ambiente em Revista*, V3, n.1, jan-jun 2008.
7. Vasques, ACJ et al. Habilidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em identificar a resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online], vol.53, n.1, 2009.
8. Tavares, TB, Nunes, SM, Santos, MO. *Obesidade e Qualidade de Vida: Revisão de Literatura*. Belo Horizonte – MG: Rev. Med. Minas Gerais, 2010.
9. Oliveira, EP; Lima, MDA, Souza, MLA. Síndrome Metabólica, seus fenótipos e resistência à insulina pelo HOMA-RI. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. vol.51, n.9, 2007.
10. World Health Organization (WHO). *Obesity and overweight and what is the scale of the obesity problem in your country? Report of a WHO consultation on obesity*. Geneva: WHO; 2006.
11. Schmidt MI et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*, [S.l.], June, v. 377, n. 9781, 2001.
12. Ottaviani E, Malagoli D, Franceschi C. The evolution of the adipose tissue: a neglected enigma. *GenCompEndocrinol*. 2011;

13. Beck, CC; Lopes, AS; Pitanga, FJG. Indicadores antropométricos de sobrepeso e obesidade como preditores de alterações lipídicas em adolescentes. *Rev. paul. pediatr.* São Paulo, v. 29, n. 1, 2011.
14. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2011.
15. Rosa, M. I. D., da Silva, F. D. M. L., Giroldi, S. B., Antunes, G. N., & Wendland, E. M. Prevalência e fatores associados à obesidade em mulheres usuárias de serviços de pronto-atendimento do Sistema Único de Saúde no sul do Brasil. *Revista de Ciência & Saúde Coletiva*, 2011.
16. Pinho, CPS, da Silva Diniz, A, de Arruda, IKG, Batista Filho, M., Coelho, PC, de Souza Sequeira, LA, Lira, PIC. Prevalência e fatores associados à obesidade abdominal em indivíduos na faixa etária de 25 a 59 anos do Estado de Pernambuco, Brasil Prevalence of abdominal obesity and associated factors among individuals 25 to 59 years of age. *Cad. Saúde Pública*, 29(2), 2013.
17. Medeiros, GR, Ferreira, RP, Gomes, CM, Costa, SHN, PENNA, KGBD. Avaliação dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares Relacionados à Obesidade Abdominal. *revista estudos*, 41(3), 2013.
18. Brianezzi, LFF et al. "Impacto da obesidade na saúde bucal: revisão de literatura." *RFO UPF* 18.2, 2013.
19. Moraes, AL, Almeida, EC, Souza, LB. Percepções de obesos deprimidos sobre os fatores envolvidos na manutenção da sua obesidade: investigação numa unidade do Programa Saúde da Família no município do Rio de Janeiro; Perception of depressed obese people about the factors associated with the maintenance of their obesity: an investigation in a Family Health Program in Rio de Janeiro city. *Physis (Rio J.)*, 23(2), 2013.
20. Linhares, RS, Horta, BL, Gigante, DP, Dias, Costa, JS, Olinto, MTA. Distribuição de obesidade geral e abdominal em adultos de uma cidade no Sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública* [periódico na Internet]. Mar [citado 2015 Jan 10]; 28(3): 2012.
21. SBH – Sociedade Brasileira de Hipertensão, SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia, SBEM – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, ABEO – Associação Brasileira para Estudos da Obesidade. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Hipertensão*; 7(4):2006.
22. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001.
23. Medeiros, CCM, Ramos, AT, Cardoso, MAA, Xavier, IS, França, ADSC, Gonzaga, NC, de Carvalho, DF. Resistência Insulínica e sua Relação com os Componentes da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*, 97(5), 2001.

24. Carvalheira, JBC, Zecchin, HG, Saad, MJA. Vias de Sinalização da Insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. Aug; 46(4): 2002.
25. Freitas, MC; Ceschini, FL; Ramallo, BT. Resistência à insulina associado à obesidade: Efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. *R. Bras. Ci. e Mov*; 22(3): 2014.
26. Ascaso JF, Pardo S, Real JT *et al.* Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care*; 26: 2003.
27. Fracisqueti, FV, Nascimento, AF, Côrrea, CR. Obesity, inflammation and metabolic complications. *Nutrire*. Apr; 40(1): 2015.
28. Galvão, R, Plavnik, FL, Ribeiro, FF, Ajzen, SA, Christofalo, DMJ, Kohlmann Jr, O. Efeitos de diferentes graus de sensibilidade a insulina na função endotelial de pacientes obesos. *Arq. Bras. Cardiol.* 2012
29. Vague, J. The degree of masculine differentiation of obesities: A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*; 4(1): 1956.
30. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev*. Jan; 11(1): 2010.
31. Pitanga, FJG. Antropometria na avaliação da obesidade abdominal e risco coronariano. *Rev. bras. cine antropom. desempenhohum.* (Online), Florianópolis, v. 13, n. 3, June: 2011.
32. Carneiro, IBP *et al.* Antigos e novos indicadores antropométricos como preditores de resistência à insulina em adolescentes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 58: 2014.
33. Anjos, LA. Índice de massa corporal (massa corporal estatura²) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. *Revista de Saúde Pública, São Paulo*, v. 26, n. 6, p. 431-436, 1992.
34. Borges, NBC, Borges, MR, Santos, EJ. Tratamento Clínico da Obesidade. *Ver. Bras. Med. Clin*, V39, n. 2, Abr/ Jun: 2006.
35. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 3.ed. - Itapevi, SP: AC Farmacêutica, 2009.
36. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva. (WHO Technical Report Series, n. 854): 1995.
37. BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Obesidade. Brasília: Ministério da Saúde. (Cadernos de Atenção Básica, n. 12), (Série A. Normas e Manuais Técnicos): 2006.

38. Barbosa, PJB, Lessa, I, Almeida Filho, N, Magalhães, LBN, Cunha, AJ. Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. *Arq. Bras. Cardiol.*87(4): 2006.
39. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000.
40. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol*;44: 1991.
41. Geloneze, B, Tambascia, MA. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. *Arq Bras EndocrinolMetab* [online].vol.50, n.2, 2006.
42. 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*. 28 (7): 1985.
43. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*; 95(1 supl.1): 2010.
44. Holick MF et al. Clinical Practice Guideline: Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine Society Clinical Practice Guideline. *JCEM*,96(7): 2011.
45. Friedwal, WT, Levy, RI, Fredrickson, DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *ClinChem*.18(6):1972.
46. Valdez R, Seidell JC, AHN, YI, Weiss, KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A crosspopulation study. *Int J ObesRelatMetabDisord*.17(2):1993.
47. HO, SY, LAM, TH, Janus, ED. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol*.13(10):2003.
48. Kahs HS, Austin, H, Williamson, DF, Arensberg D. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiol*.49(9):1996.
49. Chuang, YC, HSU, KH, Hwang, CJ, HU, PM, Lin TM, Chiou WK. Waist-tothigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Ann Epidemiol*.16(5):2006.
50. Picon, PX, Leitão, CB, Gerchman, F, Azevedo, MJ, Silveiro, SP, Gross, JL et al. Medida da cintura e razão cintura/quadril e identificação de situações de risco cardiovascular: estudo multicêntrico em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arq Bras EndocrinolMetab*. 2007.

51. Gobato, AO, Vasques, ACJ, Zambon, MP, Barros Filho, ADA, Hessel, G. Metabolicsyndromeandinsulinresistance in obeseadolescents. *Revista Paulista de Pediatria*, 32(1), 2014.
52. Faria, ER, Gontijo, CA, Carmo, SC, Priore, SE. Composição corporal e risco de alterações metabólicas em adolescentes do sexo feminino. *Rev Paul Pediatr*, 32(2), 2014.
53. Ghiringhello MT, Vieira JG, Tachibana TT, Ferrer C, Maciel RMB, Oliveira CHRM, Khawali C, Reis AF. Distribution of HOMA-IR in Brazilian Subjects with Different Body Mass Indexes. *Arq Bras Endocrin Metab*. 50(3):2006.
54. Araújo, IM, Paes, NA. Qualidade dos dados antropométricos dos usuários hipertensos atendidos no Programa de Saúde da Família e sua associação com fatores de risco. *Texto contexto - enferm*. [serial on the Internet]. Dec; 22(4): 2013.
55. Pitanga, FJ, Lessa I. Anthropometric indexes of obesity as an instrument of screening for high coronary risk in adults in the city of Salvador- Bahia. *Arq Bras Cardiol*. 85(1):2005.
56. Geloneze, B, Vasques, ACJ, Stabe, CFC, Pareja, JC, Rosado, LFPL, Queiroz, EC et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metab*. Mar; 53(2):2009.
57. Schuch, NJ, Garcia, VC, Martini, LA. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab*. July; 53(5): 2009.
58. Machado, PA, Nunes, SR. Relação cintura-quadril e fatores de dieta em adultos. *Rev. Saúde Pública* [serial on the Internet]. 36(2): 2002.
59. Poterico, JÁ, Bernabe-ortiz, A; Mola, CL, Miranda, JJ. **Asociación entre ver televisión y obesidad en mujeres peruanas**. *Rev. Saúde Pública*. vol.46, n.4, 2012.