

ANA CAROLINA JUNQUEIRA VASQUES

**INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS, DE COMPOSIÇÃO
CORPORAL E BIOQUÍMICOS PARA PREDIÇÃO DO ÍNDICE
HOMA-IR EM HOMENS ADULTOS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa, como
parte das exigências do Programa de
Pós-Graduação em Ciência da
Nutrição, para obtenção do título de
Magister Scientiae.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL**

2008

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

V335i
2008

Vasques, Ana Carolina Junqueira, 1983-
Indicadores antropométricos, de composição corporal
e bioquímicos para predição do índice HOMA-IR em
homens adultos / Ana Carolina Junqueira Vasques.
– Viçosa, MG, 2008.
xiii, 127f.: il. (algumas col.) ; 29cm.

Inclui anexos.

Orientador: Lina Henriqueta F. Paez de L. Rosado.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Resistência à insulina. 2. Antropometria. 3. Obesi-
dade. 4. Lipoproteínas. I. Universidade Federal de Viçosa.
II. Título.

CDD 22.ed. 612.41

ANA CAROLINA JUNQUEIRA VASQUES

**INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS, DE COMPOSIÇÃO
CORPORAL E BIOQUÍMICOS PARA PREDIÇÃO DO ÍNDICE
HOMA-IR EM HOMENS ADULTOS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa, como
parte das exigências do Programa de
Pós-Graduação em Ciência da
Nutrição, para obtenção do título de
Magister Scientiae.

APROVADA: 09 de junho de 2008.

Prof. Gilberto Paixão Rosado
(Co-Orientador)

Prof^ª. Sylvia do Carmo Castro Franceschini
(Co-Orientadora)

Prof^ª. Silvia Eloiza Priore

Prof^ª. Dirce Ribeiro de Oliveira

Prof^ª. Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado
(Orientadora)

Dedico esta dissertação

*Aos meus amados pais **Elias** e **Madalena**.*

E aos meus queridos pacientes portadores de diabetes das épocas de estágio no PROCARDIO e no HIPERDIA, pois, foi vivenciando a realidade deles que senti o desafio de estudar questões relacionadas ao tema e, cada vez mais, trabalhar em prol da prevenção e qualidade de vida relacionada ao diabetes.

"Determinação, coragem e auto-confiança são fatores decisivos para o sucesso. Não importa quais sejam os obstáculos e as dificuldades. Se estamos possuídos de uma inabalável determinação, conseguiremos superá-los. Independentemente das circunstâncias, devemos ser sempre humildes, recatados e despidos de orgulho".

Dalai Lama

AGRADECIMENTOS

À Deus, em primeiro lugar, pela vida e pela força com que pude conduzir esse trabalho.

Aos meus queridos pais Maria Madalena e Elias pelo apoio incondicional, pelo amor, incentivo e por acreditarem em meus sonhos.

Ao meu querido namorado Rodrigo pela paciência e compreensão da minha ausência nas horas de trabalho intenso, pelos conselhos, pelo amor, carinho e companheirismo em todos os momentos.

À minha tão estimada tia Aparecida Vasques pelo carinho e amor que tem me dado durante esses anos e aos demais familiares que mesmo de longe sempre torceram para que tudo desse certo.

À minha orientadora, professora Lina Rosado, pelos conselhos, pela orientação, confiança, amizade, ajuda e paciência com minhas eternas dúvidas em todos esses anos de orientação. Muito obrigada pela oportunidade de trabalharmos juntas desde a graduação e por todo o meu crescimento profissional. Sou muito grata por tudo!

À eterna amiga, irmã e companheira de trabalho Fernanda Vidigal pelo exemplo de vida, por me ouvir nas horas difíceis, pelo apoio incondicional, pelo otimismo único e por todo carinho.

Às queridas amigas de república Charlene Silva, Izabela Braga, Maria Carolina Mendes e Patrícia Pereira pela amizade, pelos felizes momentos compartilhados e troca de experiências. Conviver com vocês foi um presente, uma experiência única dividida com cada uma e uma lição de vida.

Às novas moradoras da república Giovanna, Otaviana e Damiana pela amizade e ao Keller Sullivan pela grande ajuda na reta final com a formatação.

Aos amigos do mestrado, em especial à Patrícia pela amizade excepcional e por me ensinar muito sobre a vida e às amigas Poliane Sakon, Sabrina Fabrini, Gisele Carvalho, Júnia Geraldo, Kelly Magalhães, Mônica Sant'Anna, Hudson de Almeida e Ceres Della Lucia. Muito obrigada pelo companheirismo e amizade. Vocês são especiais!!!

Ao amigo Raul pela amizade e pelas palavras constantes de incentivo.

Aos amigos Mário Luiz Santana, Míriam Porfírio, Ana Lúcia Puerro e Abelardo Mendonça pela convivência, amizade, carinho e, é claro, pelos nossos divertidos encontros. Em especial ao Mário pela grande contribuição com as ilustrações.

Aos professores Gilberto Rosado, Rita Lanes e Sylvia Franceschini pela amizade durante todos esses anos, pela confiança e co-orientação neste trabalho.

À professora Maria do Carmo Gouveia pela amizade e disponibilização do espaço em seu laboratório para armazenamento das amostras.

Ao Doutor Bruno Geloneze pelos sábios conselhos, pela credibilidade em nosso projeto de pesquisa e também pela parceria científica estabelecida, a qual possibilitou ampliar nossos horizontes.

Aos membros da banca examinadora pelas considerações e sugestões.

À equipe de coleta de dados: Deborah Silveira, Jôsi Fernandes, Patrícia Ferreira e Thais Pontes. A ajuda de vocês foi fundamental. Muito obrigada pela amizade, seriedade e profissionalismo com que me ajudaram na condução desse trabalho.

Aos voluntários por acreditarem em nossa pesquisa, por todo o esforço despendido durante a coleta de dados, pela amizade construída e pelas lições de vida que tive com vocês. Sem a boa vontade de vocês nada disso seria realidade! Em especial aos professores Márcio Costa, Ordeli de Aguiar e Xiomara e aos funcionários Antônio Iria Pereira, João Ribas, Lindomar Cardoso e Sebastião de Figueiredo Marta pelo espírito de solidariedade na divulgação da pesquisa e pela disposição em ajudar. Serei grata a vocês para sempre pela enorme boa vontade!

Ao Alexandre Novello, bioquímico do laboratório de análises clínicas da Divisão de Saúde da UFV, pela amizade, paciência e pelo conhecimento técnico disponibilizado.

Aos demais funcionários do Laboratório de Análises Clínicas Pedro, Salvador, Cida, Claudia, Bruna e Juliana pela ótima convivência, pelo carinho com que trataram nossos voluntários e pela prestatividade em todos os momentos.

À secretária do setor de nutrição da Divisão de Saúde UFV, Heliene Golçalves Mendes, pela imensa ajuda diária durante toda a coleta de dados, pela força, incentivo e amizade.

Ao Marcelo Casarim do Laboratório Sérgio Franco pela prontidão e prestatividade no preparo das amostras para o transporte.

Aos pesquisadores, funcionários e pós-graduandos do Limed – UNICAMP pela hospitalidade e pela troca de conhecimentos.

Às amigas Janaína e Lígia pela amizade, carinho, acolhimento e hospitalidade nas minhas idas à Campinas.

À FAPEMIG e ao CNPq pela concessão dos financiamentos que viabilizaram a execução do projeto de pesquisa.

Ao CNPq pela concessão da bolsa de estudo, que possibilitou minha permanência na cidade de Viçosa durante todo o mestrado.

Aos funcionários e professores do Departamento de Nutrição e Saúde e à Universidade Federal de Viçosa pela minha formação.

Ao final dessa jornada aprendi que crescemos apenas quando caminhamos juntos e quando compartilhamos as nossas experiências...

A todos que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

Muito obrigada de coração.

BIOGRAFIA

Ana Carolina Junqueira Vasques, filha de Elias Vasques Ferreira e de Maria Madalena Fachardo Junqueira Vasques, nasceu no dia 7 de outubro de 1983 na cidade de Três Corações, MG.

Cursou o ensino médio na Escola Estadual Américo Dias Pereira em Três Corações, MG entre 1998-2000.

Em abril de 2001 ingressou no curso de Nutrição da Universidade Federal de Viçosa, obtendo o grau de nutricionista em maio de 2006.

Em maio de 2006 ingressou no curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa, concentrando seus estudos na área de Saúde e Nutrição de Grupos Populacionais.

Defendeu sua dissertação aos 09 de junho de 2008 para a obtenção do título de *Magister Scientiae*.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	ix
RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xii
1 – INTRODUÇÃO GERAL.....	1
1.1 – Referências Bibliográficas.....	4
2 – OBJETIVOS.....	7
2.1 – Objetivo Geral.....	7
2.2 – Objetivos Específicos.....	7
3 – REVISÃO DE LITERATURA.....	8
3.1. – Artigo 1: Indicadores Antropométricos de Resistência à Insulina.....	8
Resumo.....	8
3.1.1 – Introdução.....	9
3.1.2 – Metodologia.....	9
3.1.3 – A resistência à Insulina.....	10
3.1.4 – Indicadores Antropométricos.....	14
3.1.5 – Considerações Finais.....	27
3.1.6 – Referências Bibliográficas.....	29
4 – METODOLOGIA.....	37
4.1 – Delineamento do estudo e casuística.....	37
4.2 – Materiais e Métodos.....	38
4.2.1 – Anamnese.....	38
4.2.2 – Aferição da Pressão Arterial.....	39
4.2.3 – Avaliação Antropométrica e da Composição Corporal.....	39
4.2.4 – Análises Bioquímicas.....	43
4.2.5 – Análises Estatísticas.....	44
4.3 – Aspectos Éticos.....	46
4.4 – Referências Bibliográficas.....	47
5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	50
5.1 – Caracterização da Amostra.....	50
5.1.1 – Referências Bibliográficas.....	53
5.2 – Artigo 2: Comparação entre Diferentes Aferições do Diâmetro Abdominal Sagital e do Perímetro da Cintura e o Índice HOMA-IR em	

Homens Adultos.....	54
Resumo.....	54
5.2.1 – Introdução.....	56
5.2.2 – Metodologia.....	57
5.2.3 – Resultados	61
5.2.4 – Discussão.....	67
5.2.5 – Conclusão.....	73
5.2.6 – Referências Bibliográficas.....	74
5.3 – Artigo 3: Habilidade de Indicadores Antropométricos e de composição Corporal em Predizer o Índice HOMA-IR em Homens Adultos.....	79
Resumo.....	79
5.3.1 – Introdução.....	81
5.3.2 – Metodologia.....	82
5.3.3 – Resultados.....	87
5.3.4 – Discussão.....	93
5.3.5 – Conclusão.....	98
5.3.6 – Referências Bibliográficas.....	100
5.4 – Artigo 4: Habilidade de Indicadores Bioquímicos do Perfil Lipídico Plasmático em Identificar Níveis Elevados do Índice HOMA-IR em Homens Adultos.....	105
Resumo.....	105
5.4.1 – Introdução.....	106
5.4.2 – Metodologia	107
5.4.3 – Resultados.....	110
5.4.4 – Discussão.....	115
5.4.5 – Conclusão.....	118
5.4.6 – Referências Bibliográficas.....	119
6 – CONCLUSÃO GERAL.....	123
7 – ANEXOS.....	125
7.1 – ANEXO 1: Questionário – Pesquisa do mestrado.....	125
7.2 – ANEXO 2: Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV.....	127

ABREVIATURAS E SIGLAS

%GC: percentual de gordura corporal
ANOVA: análise de variância
NCEP ATP III: *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment panel III*
BIA: bioimpedância elétrica tetrapolar
CCI: coeficiente de correlação intraclasse
CT: colesterol total
DAS: diâmetro abdominal sagital
DEXA: *dual energy x-ray absorptiometry*
DP: desvio-padrão
ELISA: *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*
EP: erro-padrão
GJ: glicemia de jejum
HDL-C: *high density lipoprotein*
HOMA-IR: *Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance*
IC: intervalo de confiança
ICO: índice de conicidade
IDF: *International Diabetes Federation*
IJ: insulinemia de jejum
IL-6: interleucina 6
IMC: índice de massa corporal
IS: índice sagital
LDL-C: *low density lipoprotein*
MCP-1: proteína quimiotática de monócitos
PAS: pressão arterial sistólica
PAD: pressão arterial diastólica
PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio
PC: perímetro da cintura
PCoxa: perímetro da coxa
PQ: perímetro do quadril
RCCoxa: relação cintura/coxa
RCE: relação cintura/estatura
RCQ: relação cintura/quadril
RCT/HDL-C: relação colesterol total/ HDL-C
RI: resistência à insulina
ROC: *Receiver Operating Characteristic Curve*
RTG/HDL-C: relação triglicérides/HDL-C
SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences*
TG: triglicérides
TNF- α : fator de necrose tumoral
VLDL-C: *very low density lipoprotein*

RESUMO

VASQUES, Ana Carolina Junqueira, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, junho de 2008. **Indicadores antropométricos, de composição corporal e bioquímicos para predição do índice HOMA-IR em homens adultos.** Orientadora: Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado. Co-orientadores: Gilberto Paixão Rosado, Rita de Cassia Lanes Ribeiro e Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

O presente estudo objetivou avaliar a eficácia de indicadores antropométricos e de composição corporal e de indicadores bioquímicos do perfil lipídico plasmático em prever o índice HOMA-IR em homens. Realizou-se um estudo de delineamento transversal, no qual foram avaliados 138 indivíduos adultos (20 – 59 anos) saudáveis. A avaliação antropométrica constou da determinação do peso, da estatura, do diâmetro abdominal sagital (DAS) e dos perímetros da cintura (PC), do quadril e da coxa. O PC e o DAS foram aferidos em quatro locais anatômicos distintos. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância elétrica. Os nove indicadores antropométricos e de composição corporal estudados foram analisados segundo o tipo de obesidade que se propõe a avaliar: indicadores de obesidade central (PC, DAS, índice de conicidade e relação cintura/estatura), indicadores de obesidade geral (índice de massa corporal e percentual de gordura corporal) e indicadores de distribuição de gordura corporal (relação cintura/quadril, relação cintura/coxa e índice sagital). Os indicadores bioquímicos do perfil lipídico analisados foram o colesterol total (CT), o HDL-C, o LDL-C e os triglicérides (TG). As relações CT/HDL-C e TG/HDL-C foram calculadas. O índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*), indicador de resistência à insulina (RI), foi calculado pela fórmula: $\text{HOMA-IR} = \text{insulinemia de jejum } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glicemia de jejum (mmol/L)} / 22,5$, sendo considerado para as análises o ponto de corte referente ao percentil 75. A análise estatística constou da análise de correlação intraclasse, da análise de variância com o teste *post-hoc* de Tukey, do teste de Kruskal-Wallis com o teste *post-hoc* de Dunn's, dos coeficientes de correlação de Spearman e Pearson e da construção de curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*). Verificou-se elevada reprodutibilidade para todas as medidas do PC e do DAS, com coeficientes de correlação intraclasse variando de 0,986 a 0,999 ($p < 0,001$). O PC aferido na menor cintura e o DAS aferido no maior diâmetro abdominal diferiram dos demais locais. Entre os locais testados, a menor cintura entre o tórax e o quadril, para o DAS, e o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, para o PC, foram os locais que apresentaram as correlações mais fortes com o HOMA-IR ($r = 0,482$ e $0,464$;

$p < 0,001$) e as maiores áreas abaixo das curvas ROC ($0,716 \pm 0,051$ e $0,746 \pm 0,049$; $p < 0,001$) respectivamente, e, conseqüentemente, apresentaram melhor eficiência em prever o risco de RI. Entre os nove indicadores de obesidade analisados, o PC e o DAS foram os mais promissores para avaliação do risco de RI. Os valores de 89,3 cm (sensibilidade = 80% e especificidade = 66%) para o PC e de 20,0 cm (sensibilidade = 77,1% e especificidade = 68%) para o DAS foram os pontos de corte que apresentaram maior acurácia para a predição de níveis mais elevados do HOMA-IR. Para os indicadores bioquímicos do perfil lipídico, constatou-se que a RTG/HDL-C foi a que apresentou correlação mais forte ($r = 0,334$; $p < 0,001$) e maior área abaixo da curva ROC ($0,724 \pm 0,046$; $p < 0,001$), resultando em melhor eficácia para a predição do índice HOMA-IR. Sugere-se a utilização desses três indicadores como instrumentos alternativos para a predição de RI na prática clínica. Contudo, ressalta-se a necessidade de maior número de investigações acerca do comportamento desses indicadores na predição de RI em amostras maiores, abrangendo outros extratos da população brasileira, incluindo mulheres, adolescentes e idosos, o que viabilizará a utilização desses indicadores de RI nos *screenings* populacionais e na prática clínica, de forma padronizada, respeitando as características da nossa população.

ABSTRACT

VASQUES, Ana Carolina Junqueira, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, June, 2008. **Anthropometric, body composition and biochemical indicators for the prediction of the HOMA-IR index in adult men.** Adviser: Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado. Co-advisers: Gilberto Paixão Rosado, Rita de Cassia Lanes Ribeiro and Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

This study aimed to evaluate the effectiveness of anthropometric and body composition indicators and lipid profile biochemical indicators in predicting the HOMA-IR index in men. The study was conducted in a cross-sectional design, in which 138 healthy adults (20 - 59 years) were evaluated. The anthropometric evaluation consisted of determining weight, height, sagittal abdominal diameter (SAD) and waist (WP), hip and thigh perimeters. The WP and SAD were measured in four distinct anatomical sites. The body composition was assessed by bioelectrical impedance. The nine anthropometric and body composition indicators studied were analyzed by the type of obesity that is intended to assess: central obesity indicators (WP, SAD, conicity index and waist/height ratio), general obesity indicators (body mass index and body fat percentage) and body fat distribution indicators (waist/hip ratio, waist/thigh ratio and sagittal index). The lipid profile biochemical indicators examined were: total cholesterol (TC), HDL-C, LDL-C and triglycerides (TG). The ratios TC/HDL-C and TG/HDL-C were calculated. The HOMA-IR index (Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance), an indicator of insulin resistance (IR), was calculated by the formula: $\text{HOMA-IR} = \text{fasting insulin } (\mu\text{U/mL}) \times \text{fasting plasma glucose (mmol/L)} / 22.5$, considering for the analyses the percentile 75 as the cut-off point. Statistical analysis consisted of intraclass correlation, analysis of variance with Tukey post-hoc test, Kruskal-Wallis test with Dunn's post-hoc test, the Spearman and Pearson correlation coefficients and ROC (*Receiver Operating Characteristic*) curves. There was high reproducibility for all WP and SAD measures, with an intraclass correlation coefficient ranging from 0.986 to 0.999 ($p < 0.001$). The WP measured in the lower waist and the SAD measured in the largest diameter differed from other locations. Among the anatomical sites tested, the lower waist between the chest and hip, for the SAD, and the midpoint between the iliac crest and the last rib, for the WP, were the sites that showed the strongest correlations with HOMA-IR ($r = 0.482$ and 0.464 , $p < 0.001$) and the largest areas under the ROC curves (0.716 ± 0.051 and 0.746 ± 0.049 , $p < 0.001$) respectively, and therefore, showed better performance in predicting IR risk. Among the

nine indicators of obesity tested, the WP and SAD were the most promising for assessing the IR risk. The values of 89.3 cm (sensitivity = 80% and specificity = 66%) for the WP and 20.0 cm (sensitivity = 77.1% and specificity = 68%) for the SAD were the cut-off points that showed the most accurate prediction for HOMA-IR higher levels. For the lipid profile biochemical indicators, it was found that the TG/HDL-C ratio presented the strongest correlation ($r = 0.334$, $p < 0.001$) with HOMA-IR and largest area under the ROC curve (0.724 ± 0.046 , $p < 0.001$), resulting in better performance for the prediction of the HOMA-IR index. The use of these three indicators as instruments for the IR prediction in clinical practice is advisable. However, the necessity of a greater number of investigations about the performance of these indicators in the IR prediction in larger samples should be pointed out, reaching other extracts of the Brazilian population, including women, adolescents and elderly, which would allow the use of these IR indicators in population screenings and in clinical practice, in a standardized way, respecting our population's characteristics.

1 – INTRODUÇÃO GERAL

A resistência à insulina (RI) representa uma desordem metabólica de etiologia genética e ambiental caracterizada por resposta defeituosa dos tecidos periféricos à ação da insulina circulante, incluindo o músculo esquelético, o fígado e o tecido adiposo (1).

Desde a década de 80, estudos vêm demonstrando, de forma consistente, que indivíduos obesos, principalmente aqueles com acúmulo de gordura na região visceral, estão mais susceptíveis a desenvolverem algum grau de RI (2,3). Além do mais, a diminuição da sensibilidade tecidual à insulina representa importante fator de risco para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e de doença cardiovascular (4). No cenário epidemiológico brasileiro, as doenças cardiovasculares representam as principais causas de mortalidade em homens, perfazendo cerca de 31,5% dos óbitos totais em 2005 (5).

Nesse contexto, a avaliação da RI tem recebido considerável atenção, pois, a identificação precoce dessa alteração metabólica implica prevenção de doenças, melhora na qualidade de vida e menores gastos em saúde. A determinação da RI pode ser obtida de forma direta, a partir da administração de quantidade predeterminada de insulina exógena, ou de forma indireta, baseando-se nas concentrações de insulina endógena (6).

O *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico é um exemplo de técnica direta que permite a determinação da quantidade de insulina metabolizada pelos tecidos periféricos durante a estimulação com insulina (7). Embora seja considerada a técnica padrão-ouro para avaliação da RI *in vivo*, é dispendiosa, demorada, invasiva e de alta complexidade, sendo inviável sua aplicação em estudos populacionais e principalmente na prática clínica (8).

O índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – insulin resistance*) representa uma das alternativas à técnica de *clamp* na avaliação da RI. O HOMA-IR é um modelo matemático que prediz o nível de RI a partir da glicemia e insulinemia basais nas condições de homeostase (9).

Esse índice vem sendo amplamente utilizado, principalmente em estudos populacionais (10,11), devido à sua maior facilidade de aplicação e à correlação forte

com as técnicas diretas de avaliação da RI observadas nos trabalhos de validação (10,12). Contudo, para diagnóstico ou acompanhamento individual, sua utilização ainda requer cautela devido à deficiente padronização dos ensaios utilizados pelos laboratórios na dosagem da insulina (13). No Brasil, a determinação da insulinemia de jejum ainda não faz parte dos exames médicos de rotina, é relativamente cara, e não está disponível em muitos serviços de saúde.

Nos últimos anos, a associação entre determinados indicadores antropométricos e de composição corporal e o risco para o desenvolvimento de RI tem sido vastamente explorada (14-16). A associação entre RI e obesidade coloca estes indicadores como instrumentos alternativos para prever a RI de forma acessível, rápida e não invasiva. Alguns autores vêm demonstrando a capacidade dos mesmos em prever o risco de RI em diversas populações, bem como de outros fatores de risco cardiometabólico (14,16-23). Tais indicadores podem ser analisados segundo o tipo de obesidade que se propõe a avaliar: obesidade central, obesidade geral e distribuição de gordura corporal.

Entre os principais indicadores de obesidade central que vêm sendo associados à RI estão: o perímetro da cintura (18), o diâmetro abdominal sagital (14,24), o índice de conicidade (15,20) e a relação cintura/estatura (21). Para a obesidade geral, freqüentemente são utilizados o índice de massa corporal e o percentual de gordura corporal (22); enquanto que para a avaliação da distribuição de gordura corporal tem sido utilizada a relação cintura/quadril (15), a relação cintura/coxa (16) e o índice sagital (23).

A distribuição do tecido adiposo corporal apresenta diferenciações entre os gêneros e constitui importante fator envolvido na etiologia do diabetes tipo 2 e das doenças cardiovasculares. As mulheres apresentam deposição seletiva de gordura na região gluteofemoral, enquanto os homens tendem a acumular o excesso de gordura na região abdominal, e, conseqüentemente nos depósitos viscerais, o que, de certa forma, contribui para o maior risco de doenças cardiovasculares para o sexo masculino em idades mais jovens. Contudo, em ambos os sexos, a deposição de gordura visceral tende a aumentar com o avançar da idade, principalmente após a menopausa, no sexo feminino (25).

Indivíduos resistentes à insulina comumente apresentam dislipidemia característica, representada por elevados níveis de triglicérides, reduzidos níveis de HDL-C, partículas de LDL-C pequenas e densas e aumento pós-prandial no acúmulo de remanescentes de lipoproteínas (26), o que também coloca estes indicadores do metabolismo das lipoproteínas como possíveis preditores da presença de RI.

Diversos estudos têm avaliado o comportamento de indicadores antropométricos, de composição corporal e bioquímicos de RI em diferentes populações (14,18,27,28). Contudo, tais resultados não podem ser extrapolados para a nossa população devido às diferenças étnicas. A população brasileira, formada por miscigenação entre ameríndios, europeus e africanos, é uma das mais heterogêneas do mundo (29), o que agrega características próprias à mesma.

À luz dessas questões, torna-se de grande relevância a avaliação da eficiência dos indicadores antropométricos, de composição corporal e do perfil lipídico enquanto instrumentos alternativos para a predição da RI em brasileiros do sexo masculino.

1.1 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mlinar B, Marc J, Janez A, Pfeifer M. Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. *Clin Chim Acta* 2007;375:20-35.
2. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
3. Reaven G. All obese individuals are not created equal: insulin resistance is the major determinant of cardiovascular disease in overweight/obese individuals. *Diab Vasc Dis Res* 2005;2:105-12.
4. Reaven GM. Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva Med* 2005;47:201-10.
5. Ministério da Saúde. IDB 2006 Brasil – Indicadores e Dados Básicos para a Saúde. Internet: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2006/folder.htm> (acessado em 15 de janeiro de 2008).
6. Geloneze B, Tambascia MA. Laboratorial evaluation and diagnosis of insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:208-15.
7. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:214-23.
8. Matthews DR. Insulin resistance and beta-cell function - a clinical perspective. *Diabetes Obes Metab* 2001;3 Suppl 1:28-33.
9. 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.
10. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2002;25:1135-41.
11. Hermans MP, Pepersack TM, Godeaux LH, Beyer I, Turc AP. Prevalence and determinants of impaired glucose metabolism in frail elderly patients: the Belgian Elderly Diabetes Survey (BEDS). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:241-7.
12. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004;144:47-55.
13. Manley SE, Stratton IM, Clark PM, Luzio SD. Comparison of 11 human insulin assays: implications for clinical investigation and research. *Clin Chem* 2007;53:922-32.

14. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care* 2004;27:2041-6.
15. Pitanga FJG, 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* 2005;85:26-31.
16. Chuang YC, Hsu KH, Hwang CJ, Hu PM, Lin TM, Chiou WK. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Ann Epidemiol* 2006;16:321-31.
17. Chang SA, Kim HS, Yoon KH, et al. Body mass index is the most important determining factor for the degree of insulin resistance in non-obese type 2 diabetic patients in Korea. *Metabolism* 2004;53:142-6.
18. Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Pou J, et al. Anthropometrical measures are easily obtainable sensitive and specific predictors of insulin resistance in healthy individuals. *Prevention Control* 2005;1:175-81.
19. Willis LH, Slentz CA, Houmard JA, et al. Minimal versus umbilical waist circumference measures as indicators of cardiovascular disease risk. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:753-9.
20. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17:77-82.
21. 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* 2003;13:683-91.
22. Shen W, Punyanitya M, Chen J, et al. Waist circumference correlates with metabolic syndrome indicators better than percentage fat. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:727-36.
23. Kahn HS, Austin H, Williamson DF, Arensberg D. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1017-24.
24. Richelsen B, Pedersen SB. Associations between different anthropometric measurements of fatness and metabolic risk parameters in non-obese, healthy, middle-aged men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:169-74.
25. Despres JP, Lemieux I, Tchernof A, Couillard C, Pascot A, Lemieux S. Fat distribution and metabolism. *Diabetes Metab* 2001;27:209-14.
26. NCEP. 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;285:2486-97.

27. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med* 2003;139:802-9.
28. Weidner MD, Gavigan KE, Tyndall GL, Hickey MS, McCammon MR, Houmard JA. Which anthropometric indices of regional adiposity are related to the insulin resistance of aging? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:325-30.
29. Pimenta JR, Zuccherato LW, Debes AA, et al. Color and genomic ancestry in Brazilians: a study with forensic microsatellites. *Hum Hered* 2006;62:190-5.

2 – OBJETIVOS

2.1 – Geral

- Avaliar a eficácia de indicadores antropométricos e de composição corporal e de indicadores bioquímicos do perfil lipídico em prever o índice HOMA-IR em homens adultos.

2.2 – Específicos

- Avaliar a reprodutibilidade das medidas do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital aferidos em quatro locais anatômicos distintos em homens adultos e compará-las entre si.
- Avaliar a eficácia de quatro diferentes aferições do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital em prever o índice HOMA-IR em homens adultos.
- Analisar os pontos de corte para os indicadores antropométricos e de composição corporal que apresentarem melhor eficácia em prever o HOMA-IR, comparando-os com os pontos de corte referenciados na literatura.

3 – REVISÃO DE LITERATURA

3.1 – ARTIGO 1:

INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS DE RESISTÊNCIA À INSULINA

RESUMO

A avaliação da resistência à insulina (RI), considerada o elo entre as alterações fisiológicas que compõem o complexo quadro da síndrome metabólica, tem recebido considerável atenção nos últimos anos. Diversos estudos têm analisado a eficiência de indicadores antropométricos em predizer a presença de RI, por apresentarem menor custo e maior facilidade de aplicação. A presente revisão objetivou discutir sobre aspectos relacionados à RI, com ênfase em medidas e/ou índices antropométricos que têm sido associados à essa desordem metabólica. Realizou-se levantamento bibliográfico nas bases científicas *Scielo*, *Science Direct* e *Pubmed*. Entre os estudos analisados, o perímetro da cintura e o diâmetro abdominal sagital parecem apresentar melhor capacidade preditiva para a RI, uma vez que os resultados foram mais consistentes entre os trabalhos. A relação cintura/coxa, o índice de conicidade, o índice sagital e a relação cintura/estatura têm demonstrado resultados positivos, contudo mais estudos são necessários para consolidar estes índices como indicadores de RI. Os resultados obtidos para o índice de massa corporal e para a relação cintura/quadril foram mais inconsistentes. Sente-se falta de estudos comparando todos esses indicadores antropométricos em um único trabalho, o que dificulta a conclusão de qual é o melhor indicador. Entre tantos, para a predição da RI em determinada população. Sugere-se a realização de estudos avaliando a eficácia desses indicadores em predizer a RI na população brasileira, uma vez que os resultados de estudos feitos com outras populações muitas vezes não são aplicáveis à nossa, devido às diferenças étnicas resultantes da grande miscigenação presente no País.

Palavras-chave: resistência à insulina, antropometria, obesidade, tecido adiposo visceral.

3.1.1 – INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares representam as principais causas de mortalidade no cenário epidemiológico brasileiro, perfazendo cerca de 31,5% dos óbitos totais em 2005 (1). A síndrome de resistência à insulina (RI), ou síndrome metabólica, constitui-se em um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares, apresentando elevada morbimortalidade e elevados custos socioeconômicos (2,3).

A RI, considerada o elo entre as demais alterações fisiológicas que compõem o complexo quadro dessa síndrome, está associada à obesidade visceral, à hipertensão arterial, à intolerância à glicose, ao diabetes *mellitus* tipo 2, às dislipidemias, à hiperuricemia, entre outras alterações metabólicas (4).

Por essas razões, a avaliação da RI tem recebido considerável atenção nos últimos anos (5). No Brasil, a determinação da RI ainda não faz parte dos exames médicos de rotina e não está disponível na maioria dos serviços de saúde. Além disso, os métodos laboratoriais para a determinação da RI são dispendiosos e com deficiências de padronização para a sua execução, o que ainda limita a comparação entre os resultados de diferentes laboratórios e a sua aplicação na prática clínica (6).

Diversos estudos têm analisado a correlação entre medidas antropométricas isoladas, ou índices antropométricos, com o risco para o desenvolvimento de RI (5,7-10). Esses indicadores surgem como uma alternativa para a avaliação dessa anormalidade metabólica com menor custo e maior facilidade de aplicação nos estudos epidemiológicos e nos serviços de atenção básica à saúde.

Em virtude da importância desse tema, esta revisão objetivou discutir sobre aspectos relacionados à RI com ênfase nas medidas e índices antropométricos que têm sido associados à essa desordem metabólica.

3.1.2 – METODOLOGIA

Realizou-se levantamento bibliográfico, com consulta a periódicos nacionais e internacionais disponíveis nas bases científicas: *Scielo*, *Science Direct* e *Pubmed*. Artigos referenciados em outros artigos também foram consultados.

Os descritores utilizados para a busca dos artigos foram: resistência à insulina (*insulin resistance*), antropometria (*anthropometry*), índice de massa corporal (*body mass index*), circunferência da cintura (*waist circumference*), diâmetro abdominal sagital (*sagittal abdominal diameter*), relação cintura/quadril (*waist-hip ratio*), índice de conicidade (*conicity index*), relação cintura/coxa (*waist-thigh ratio*) e relação cintura/estatura (*waist-stature ratio*). As expressões de pesquisa foram construídas combinando esses termos ou utilizando-os de forma isolada.

Foram selecionados artigos publicados entre 1990 e 2007, além da incorporação de trabalhos clássicos referentes ao tema publicados anteriormente.

3.1.3 – RESISTÊNCIA À INSULINA

Ocorrências

Em diversos países têm sido realizados estudos com o objetivo de se conhecer as ocorrências de RI nas populações (11-19).

Na Espanha, a ocorrência geral de RI em adultos e idosos encontrada foi de 39,6%, sendo que naqueles com obesidade do tipo andróide a ocorrência chegou a 54,6% (15). A avaliação dos dados de adultos e idosos não diabéticos participantes do *European Group for the Study of Insulin Resistance* identificou ocorrência de RI de 19% para aqueles com IMC < 30 kg/m², de 34% para os que possuíam IMC < 35 kg/m² e de 60% naqueles com IMC > 35 kg/m² (11). Outro trabalho, realizado nesse mesmo país com adultos caucasianos, identificou maior ocorrência de RI nos homens (39,5%) do que nas mulheres (21,8%). Contudo, vale ressaltar que os homens desse último estudo apresentaram maiores médias de IMC, o que pode ter influenciado nos níveis de RI (5).

Em italianos adultos e idosos com tolerância diminuída à glicose ou diabetes *mellitus* tipo 2, hiperuricêmicos, dislipidêmicos e hipertensos, a ocorrência de RI chegou a 95,2% (12), evidenciando que a grande maioria dos indivíduos com desordens metabólicas concomitantemente apresentam RI.

Na França, foram identificadas ocorrências de RI maiores nos homens (32%) em relação às mulheres (19%) e seu aumento com o avançar da idade foi identificado em ambos os sexos (14). Em contrapartida, um estudo realizado no Irã (20)

encontrou maiores ocorrências de RI no sexo feminino. Todavia, as mulheres deste último estudo eram mais obesas e menos fisicamente ativas em relação aos homens, características relacionadas ao grau de sensibilidade à insulina.

Nos Estados Unidos, trabalho realizado com ampla amostra de adolescentes (n = 1.802) identificou ocorrência de RI de 52,1% em obesos (18).

No Brasil, até o momento, não existe um estudo nacional avaliando a ocorrência de RI. Contudo, estudos isolados têm identificado ocorrências aumentadas de RI, em paralelo ao aumento do IMC, em crianças, adolescentes, adultos e idosos (13,16,17).

As variações nas ocorrências de RI na literatura podem ser atribuídas às diversidades étnicas (19,21,22) e ambientais (23) das populações avaliadas, bem como às distintas metodologias utilizadas nos estudos, principalmente no que diz respeito aos métodos de escolha para a determinação da RI e seus respectivos pontos de corte (24), além das diferentes técnicas laboratoriais utilizadas para a dosagem da insulina (6,25). Contudo, é interessante observar a presença de RI em todas as faixas etárias, estando aumentada naqueles com excesso de peso, com adiposidade abdominal e com desordens metabólicas associadas à obesidade.

Fisiopatologia

A insulina é um hormônio polipeptídico, sintetizado pelas células β das ilhotas de *Langerhans*, localizadas no pâncreas, cuja secreção está sob a influência de vários fatores, especialmente pelo aumento dos níveis circulantes de glicose e aminoácidos após as refeições (26).

Este hormônio atua em diversos tecidos periféricos, ligando-se a receptores específicos de alta afinidade na membrana celular da maioria dos tecidos, desencadeando uma cascata de reações moleculares e exercendo importantes funções metabólicas (26).

Entre os seus efeitos metabólicos estão o aumento da captação de glicose, principalmente pelos adipócitos e pela musculatura esquelética, da síntese protéica, de glicogênio e de ácidos graxos; inibição da síntese hepática de glicose por meio da diminuição da neoglicogênese e da glicogenólise e redução da lipólise e proteólise.

Outras de suas funções estão relacionadas ao aumento da produção de óxido nítrico endotelial, ao controle da ingestão alimentar e à prevenção de apoptose celular (27).

O quadro de RI se caracteriza por uma resposta defeituosa ou anormal dos tecidos periféricos incluindo o músculo esquelético, o fígado e o tecido adiposo à ação da insulina circulante (28).

Dessa forma, suas funções biológicas se tornam prejudicadas, condicionando a um mecanismo de compensação que leva ao incremento na secreção de insulina na tentativa de manter a glicemia em seus níveis normais (28). A hiperglicemia ocorre quando o organismo não pode mais sustentar o grau compensatório de hiperinsulinemia necessário para prevenir a descompensação da homeostase da glicose, resultando no surgimento do diabetes *mellitus* tipo 2 (29).

A síndrome de RI e o diabetes *mellitus* tipo 2 são poligênicos, podendo envolver polimorfismos em diversos genes que codificam as proteínas relacionadas às vias de secreção, sinalização e metabolismo intermediário da insulina (30). Além dos fatores genéticos, a etiologia da RI inclui fatores ambientais como a atividade física reduzida (31,32), o envelhecimento, o tabagismo, a ingestão alimentar inadequada, o acúmulo de gordura visceral e a administração de medicamentos como glicocorticóides, diuréticos tiazídicos e antagonistas beta-adrenérgicos (28).

A RI causada pela obesidade caracteriza-se por alterações em diversos locais da via de transmissão do sinal da insulina, com redução da concentração e da atividade quinase do seu receptor, menores concentração e fosforilação dos substratos celulares internos integrantes da via de sinalização da insulina, reduzida atividade das enzimas intracelulares e menor translocação dos transportadores de glicose para a membrana celular (33).

Está bem estabelecido que a gordura corporal apresenta distintas características segundo a sua localização. O tecido adiposo visceral difere do subcutâneo no tamanho das células, nas atividades metabólicas e em seu potencial papel no desenvolvimento da RI, uma vez que indivíduos com maior deposição de gordura visceral apresentam maior grau de RI (4,34).

Os adipócitos viscerais são mais patogênicos. Hipertrofiados, eles induzem a um estado hiperlipolítico, resultando em uma liberação excessiva de ácidos graxos livres na circulação, o que acentua ainda mais o quadro de RI (35). Além do mais, na

obesidade visceral, o tecido adiposo torna-se inflamado, devido à produção de citocinas inflamatórias pelas células adiposas e à infiltração de macrófagos, os quais contribuem para a produção de mediadores inflamatórios que podem induzir RI. Assim, a inflamação do tecido adiposo pode ser caracterizada como etapa crucial no desenvolvimento da RI (27).

Entre as proteínas produzidas pelos adipócitos como citocinas, adipocinas e outras substâncias quimioativas, estão o fator de necrose tumoral (TNF- α), a resistina, a proteína quimiotática de monócitos (MCP-1), o inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) e a interleucina 6 (IL-6) (34).

O TNF α liberado pelo tecido adiposo é, em parte, responsável pelo desenvolvimento de RI, uma vez que aumenta a liberação de ácidos graxos livres pelo tecido adiposo na circulação. No fígado, elevados níveis de ácidos graxos livres proporcionam substrato para a síntese de triglicérides e VLDL e para a gliconeogênese, além de prejudicarem a captação de glicose e o *clearance* de insulina, contribuindo para a hiperinsulinemia. Além do mais, a RI hepática está associada à menor degradação das apolipoproteínas B. Nos músculos, os elevados níveis de ácidos graxos livres favorecem a beta-oxidação, diminuindo a captação e a oxidação de glicose. Como a musculatura esquelética é o maior reservatório de glicose, na forma de glicogênio, a sua captação diminuída contribui para a hiperglicemia (28,35).

A adiponectina está inversamente correlacionada a RI e aos estados inflamatórios, uma vez que suprime a secreção de TNF- α , diminuindo os níveis de ácidos graxos livres no plasma e a glicose sanguínea (36). A interleucina 10 (IL 10) é outra adipocina secretada pelo tecido adiposo, que está positivamente correlacionada à melhora na sensibilidade insulínica.

Dessa forma, observa-se que a ação da insulina é modulada por diversas substâncias sintetizadas a nível celular e que maiores ou menores concentrações das mesmas estão associadas ao desenvolvimento de RI.

Determinação laboratorial

Com base nas evidências apresentadas pelas pesquisas de cunho epidemiológico acerca da associação entre RI e o desenvolvimento de enfermidades

metabólicas, cardiovasculares (2) e neoplásicas (37), é cada vez maior a necessidade de se avaliar a presença de RI nos indivíduos.

A determinação da RI pode ser obtida de forma direta, a partir da administração de quantidade predeterminada de insulina exógena, ou de forma indireta, baseando-se nas concentrações de insulina endógena (24).

O *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico é um exemplo de técnica direta que permite a determinação da quantidade de insulina metabolizada pelos tecidos periféricos durante a estimulação com insulina (38). Embora atualmente seja considerada a técnica padrão-ouro para avaliação da RI *in vivo*, é dispendiosa, demorada, invasiva e de alta complexidade, sendo inviável sua aplicação em estudos populacionais e principalmente na prática clínica (39).

O Modelo de Avaliação da Homeostase, mais conhecido como índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*), representa uma das alternativas à técnica de *clamp* para avaliação da RI. Publicado em 1985, por Matthews *et al.*, o HOMA é um modelo matemático que prediz o nível de RI a partir da glicemia e insulinemia basais nas condições de homeostase, sendo representado pela equação simplificada(40).

$$\text{HOMA} = [\text{Insulinemia de jejum (mU/L)} \times \text{Glicemia de jejum (mmol/L)}] / 22,5.$$

O HOMA vem sendo amplamente utilizado, principalmente em estudos populacionais (41-43), devido à facilidade de sua aplicação e à correlação forte e significativa com as técnicas diretas de avaliação da RI observadas nos trabalhos de validação (44-47). Contudo, para diagnóstico ou acompanhamento individual, sua utilização ainda requer cautela nas questões relacionadas à amostragem sanguínea e à deficiente padronização de ensaios a serem utilizados pelos laboratórios na dosagem de insulina (6), apontando a necessidade de métodos mais acessíveis e viáveis para a prática clínica.

3.1.4 – INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

O padrão de distribuição da gordura corporal apresenta diferenciações entre os sexos. Os homens tendem a acumular o excesso de gordura na região visceral, caracterizando a obesidade do tipo central ou andróide. As mulheres,

preferencialmente, acumulam tecido adiposo na região gluteofemoral, caracterizando o padrão de obesidade periférica ou ginóide, resultante da ação do estrogênio (48). Contudo, em ambos os casos, a deposição de gordura visceral tende a se agravar com o avançar da idade, principalmente após a menopausa no sexo feminino.

O desenvolvimento de técnicas como a tomografia computadorizada e a imagem de ressonância magnética representou um dos avanços mais importantes na história da pesquisa de composição corporal em seres humanos, uma vez que ambas as técnicas permitem a mensuração acurada e precisa da gordura visceral e subcutânea localizadas na região abdominal (49,50). A ultra-sonografia (51) e a DEXA (*dual energy x-ray absorptiometry*) (52) também podem ser utilizadas na avaliação da gordura abdominal, embora esta última não faça a distinção entre gordura subcutânea e visceral. Todavia, todas essas técnicas são dispendiosas e muitas vezes indisponíveis (53).

Medidas antropométricas, como os perímetros, os diâmetros corporais, o peso, a estatura e os índices resultantes da combinação de duas ou mais medidas, são indicadores do estado nutricional, apresentam baixo custo, inocuidade, simplicidade em sua execução e têm servido como indicadores da obesidade (54).

Nos últimos anos, a correlação entre determinadas medidas antropométricas e o risco para o desenvolvimento de alterações metabólicas como a RI tem sido vastamente explorada. As correlações encontradas destacam as medidas e os índices antropométricos como indicadores não invasivos para a avaliação do risco desta alteração metabólica na população, envolvendo menor custo e maior praticidade de aplicação tanto na pesquisa epidemiológica como na prática clínica.

Os índices antropométricos podem ser classificados segundo o tipo de obesidade avaliada (55). Entre as medidas isoladas, ou combinadas, utilizadas para avaliar a obesidade central estão o perímetro da cintura (PC), o diâmetro abdominal sagital (DAS), o índice de conicidade (ICO) e a relação cintura/estatura (RCE). A distribuição da gordura corporal tem sido avaliada pela relação cintura/quadril (RCQ), pelo índice sagital (IS) e pela relação cintura/coxa (RCCoxa). Para a obesidade generalizada, o mais utilizado tem sido o índice de massa corporal (IMC).

Perímetro da Cintura

A praticidade de aplicação do PC, a sua associação com fatores de risco cardiovascular e a boa correlação com a área de gordura visceral medida por tomografia computadorizada são características que colocam esta medida como indicador de adiposidade abdominal mais conhecido e utilizado (51,56).

Além do mais, a avaliação do PC está nas propostas do *European Group for the Study of Insulin Resistance* (57), da *International Diabetes Federation* (58) e do *National Cholesterol Education Program - NCEP-ATPIII* (59) para o diagnóstico da síndrome metabólica.

Embora seja uma medida antropométrica largamente difundida, há descrições diferentes para a aferição da cintura e, conseqüentemente, ausência de consenso entre os pesquisadores e os protocolos publicados por autoridades em saúde, o que pode gerar conflitos no momento da tomada da medida. Dentre as mais comumente utilizadas, estão o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (60); a menor cintura entre o tórax e o quadril, recomendada pelo *Anthropometric Standardization Reference Manual* (61); o nível imediatamente acima das cristas ilíacas, recomendado pelo *National Institute of Health* (62); e o nível umbilical (**Figura 1**) (10).

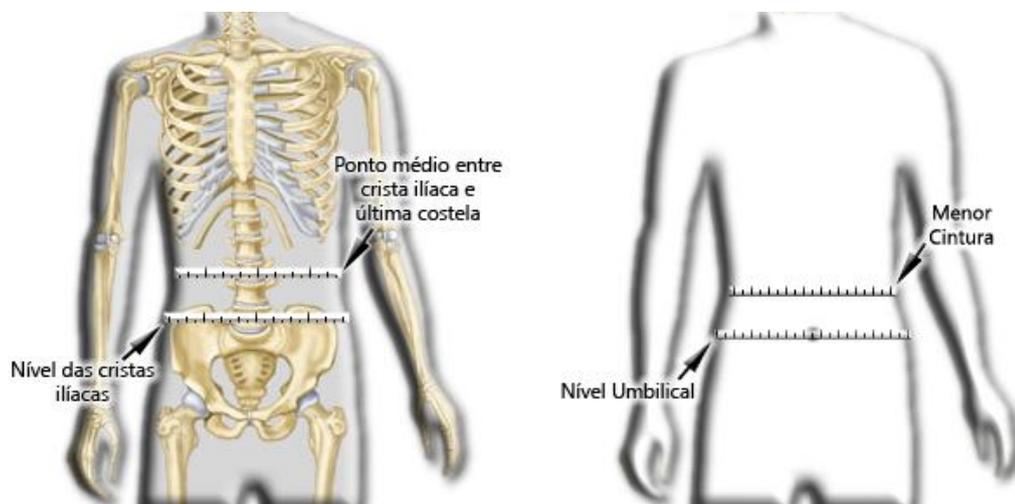


Figura 1 - Ilustração dos locais anatômicos utilizados para a aferição do perímetro da cintura.

Em uma revisão sistemática de 120 estudos, Ross *et al.* (63) verificaram que o protocolo utilizado para a mensuração do PC não possui influência substancial em sua associação com as doenças cardiovasculares e o diabetes *mellitus* tipo 2. Já no

estudo de Wang *et al.* (64), embora não tenham sido realizadas correlações entre PC e o risco de morbidades, os autores sugerem que as comparações entre diferentes trabalhos somente são válidas quando o mesmo local anatômico é utilizado para a aferição. Esses pesquisadores realizaram comparações entre as medidas de PC tomadas em quatro locais distintos (menor cintura; imediatamente abaixo da última costela; ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela; e imediatamente acima da crista ilíaca) em 111 indivíduos. Em ambos os sexos, foram encontradas diferenças, mostrando que os quatro locais não são idênticos.

Diversos estudos têm avaliado a associação entre o PC e a RI. Em trabalho realizado com homens e mulheres (n = 8.400) o PC foi associado de forma positiva e independente ao diabetes *mellitus* tipo 2 (65). No trabalho de Weidner *et al.* (66), o PC foi a primeira variável antropométrica na análise de regressão multivariada, contribuindo com aproximadamente 37% para uma variação na sensibilidade insulínica. Em um estudo do tipo caso-controle realizado com 300 indianos adultos e idosos, o PC foi identificado como o preditor mais acurado de risco para diabetes *mellitus* tipo 2 e seus indicadores bioquímicos (67).

Na Espanha, em trabalho conduzido com caucasianos, o PC foi identificado como forte preditor de RI, especialmente no sexo masculino. Nesse estudo, foram avaliados os melhores pontos de corte de PC para a predição da RI a partir de curvas ROC (*Receiver-operating characteristic*), sendo 97,5 cm e 106,5 cm os valores encontrados, para as mulheres e homens, respectivamente. Contudo, quando comparados aos valores de 88 cm para as mulheres e de 102 cm para os homens, recomendados pelo NCEP-ATP III (59), os novos pontos de corte não se mostraram superiores em identificar indivíduos com RI (5).

No estudo de Pouliot *et al.* (56), o incremento nas medidas de PC foi consistente ao aumento na glicemia e insulinemia de jejum e pós-prandial, especialmente no sexo feminino, sugerindo que essas medidas são indicadores do risco cardiovascular. Nesse mesmo estudo, os autores sugerem que valores de PC acima de 100 cm estão relacionados à maior chance de desenvolvimento de complicações metabólicas.

Diâmetro abdominal sagital

O DAS representa o diâmetro ântero-posterior do abdômen no plano sagital ou a altura abdominal, compreendendo a distância entre as costas e o abdômen (68). Pode ser aferido com o indivíduo de pé (69) ou na posição supina (**Figura 2**), sendo esta a posição mais utilizada nos estudos (9,70,71).



Figura 2 – Aferição do diâmetro abdominal sagital na posição supina

Quando o avaliado permanece na posição supina, o tecido adiposo visceral tende a elevar a parede abdominal na direção sagital, e o tecido adiposo abdominal subcutâneo anterior ou lateral comprime o abdômen, ou tende a descer para os lados devido à força da gravidade. Assim, espera-se que o DAS aferido na posição supina reflita principalmente o volume de tecido adiposo visceral (72).

O local anatômico utilizado para a aferição diverge entre os estudos, sendo utilizada a menor cintura entre o tórax e o quadril (73); a maior altura abdominal (74); a cicatriz umbilical (75); o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (69); e o ponto médio entre as cristas ilíacas (76). Este último coincide com a localização das vértebras lombares L4 e L5, o local mais utilizado pelas técnicas de imagem para quantificação da área de tecido adiposo visceral e, talvez, o mais indicado para a aferição do DAS (77).

A mensuração do DAS pode ser realizada por meio da antropometria, com o auxílio de um *caliper* abdominal, ou por meio das técnicas de imagem, como a tomografia computadorizada ou a imagem de ressonância magnética, uma vez que vários estudos demonstraram forte correlação entre ambas as técnicas (70,71,78).

Como o DAS representa uma medida antropométrica que determina a extensão da obesidade abdominal, este tem sido recomendado como indicador de deposição de gordura abdominal visceral e de avaliação do risco cardiovascular (56,79).

Recentemente, foram propostos pontos de corte para a avaliação do DAS em mulheres e homens brasileiros (n = 92). Os pontos de corte foram baseados em uma quantidade de gordura visceral elevada, correspondente a valor superior a 100 cm². Para os sexos feminino e masculino, os pontos de corte foram 19,3 e 20,5 cm, respectivamente (79).

O DAS tem mostrado associação forte com a intolerância à glicose e à RI. Gustat *et al.* (73), avaliando americanos brancos e negros, identificaram o DAS como preditor independente de glicemia e insulinemia, apontando esta medida antropométrica como excelente marcador de RI.

No estudo de Risérus *et al.* (9), realizado com homens caucasianos obesos, o DAS apresentou correlação mais forte com a RI, a glicemia, a insulinemia, o peptídeo C e a hiperproinsulinemia do que o IMC, o PC e a RCQ. Nesse estudo, na análise de regressão múltipla univariada, incluindo todas as variáveis antropométricas, o DAS foi o único preditor independente de RI. No estudo de Petersson *et al.* (80), conduzido com mulheres suecas de diferentes etnias, o DAS também se mostrou o melhor marcador clínico de RI entre os demais indicadores utilizados, incluindo o PC, a RCQ e o IMC. No estudo de Pouliot *et al.* (56), além do PC, o incremento no DAS também foi consistente ao aumento na glicemia e insulinemia de jejum e pós-prandial. Nesse trabalho, valores de DAS acima de 25 cm estavam associados à maior probabilidade de desenvolvimento de distúrbios metabólicos com potencial aterogênico.

O trabalho de Mukuddem-Petersen *et al.* (81), realizado com idosos, avaliou a presença de vantagens na utilização do DAS na predição de variáveis relacionadas à síndrome de RI, embora a RI por si só não tenha sido avaliada. Ao contrário dos estudos apresentados anteriormente, seus resultados evidenciaram que nenhuma medida antropométrica isolada, inclusive o DAS, correlacionou-se de forma consistente com os componentes da síndrome de RI e que as correlações foram mais fortes nos idosos mais jovens e nas mulheres.

Relação cintura/quadril

A RCQ é o índice de distribuição regional da gordura corporal mais conhecido e utilizado na pesquisa epidemiológica. Baseia-se na razão entre os valores de PC e o perímetro do quadril (PQ):

$$RCQ = \frac{\text{Perímetro da cintura (cm)}}{\text{Perímetro do quadril (cm)}}$$

O local anatômico mais utilizado para a aferição da CQ é na altura do grande trocanter, recomendado pela OMS (60). O PC e o PQ refletem diferentes aspectos da composição corporal e possuem efeitos independentes e opostos na determinação do risco de doenças cardiovasculares e seus fatores de risco. Cinturas estreitas e quadris largos estão associados a uma proteção contra as doenças cardiovasculares (82). Essa relação tem sido explicada pela seguinte teoria: quadris estreitos refletem uma quantidade reduzida de massa muscular, o que contribui para menor atividade da insulina na musculatura esquelética e para menor concentração e atividade da lipase lipoprotéica nos músculos, com concomitante redução na captação e utilização dos ácidos graxos pelas células musculares. Em contrapartida, quadris largos apresentam maior concentração da lipase lipoprotéica devido à maior quantidade de tecido muscular. Além do mais, há menor *turnover* de ácidos graxos no tecido adiposo gluteofemoral em relação ao tecido adiposo visceral, o que favorece a sensibilidade insulínica. Contudo, os efeitos independentes de cada um dos perímetros podem ser confundidos na RCQ, sendo a interpretação de seus valores bem mais complexa (82).

A RCQ é parcialmente independente da adiposidade total. Indivíduos magros e obesos podem apresentar o mesmo valor de RCQ, mesmo havendo variação inter-individual substancial na massa gorda total e nas áreas de tecido adiposo abdominal visceral e subcutâneo (56). Além do mais, a RCQ pode se manter inalterada mesmo quando ocorrem modificações na adiposidade corporal devido a alterações semelhantes em ambos os perímetros, que não alteram a relação final. Dessa forma, é importante ter cautela ao utilizar a RCQ como um indicador do acúmulo de gordura visceral, sendo esta relação inapropriada para avaliar mudanças na quantidade de gordura visceral durante a perda ou ganho de peso (83).

No estudo de Pouliot *et al.* (56), embora a RCQ não tenha sido, de forma consistente, a melhor preditora de distúrbios no metabolismo da glicose e da insulina,

estes autores sugerem que valores de RCQ acima de 0,8 para as mulheres e de 1,0 para os homens estariam associados a essas alterações metabólicas.

Nos trabalhos de Riserus *et al.* (9), Mamtani *et al.* (67) e Petterson *et al.* (80), a RCQ apresentou-se como um instrumento menos útil para predizer a RI, comparada às demais medidas antropométricas estudadas.

Índice sagital

Embora menos conhecido e utilizado entre os pesquisadores e profissionais de saúde, o IS foi proposto como uma alternativa à RCQ para a estimativa da distribuição de gordura corporal e para a predição de morbidades (77). Ele é representado pela seguinte fórmula:

$$IS = \frac{\text{Diâmetro abdominal sagital (cm)}}{\text{Perímetro médio da coxa (cm)}}$$

Para usá-lo, partiu-se do princípio de que o DAS e o perímetro médio da coxa, aferido no ponto médio entre a dobra inguinal e a borda proximal da patela (**Figura 3**), seriam medidas com melhor representatividade dos tecidos de interesse, comparadas ao PC e à CQ, respectivamente (77).

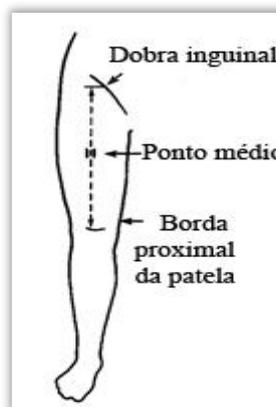


Figura 3 – Ilustração do local anatômico utilizado para a aferição do perímetro médio da coxa

A medida do perímetro médio da coxa compreende a musculatura esquelética, o fêmur e os tecidos adiposos subcutâneo e intramuscular. Esses três tecidos são análogos aos que circundam o conteúdo intra-abdominal, composto pela musculatura esquelética, pelas vértebras e pelo tecido adiposo subcutâneo. Como o tecido adiposo visceral é o compartimento abdominal de interesse, o perímetro médio da coxa pode

representar uma medida de comparação com as medidas abdominais (77). Como vantagem, ao contrário do PQ, o perímetro médio da coxa não é afetado por variações na arquitetura pélvica (84). Além do mais, o perímetro médio da coxa e o DAS são medidas que apresentam elevada precisão (68).

O ponto médio da coxa é o mais utilizado por representar a porção central do músculo, que reflete a massa muscular e a prática de exercício físico. Indivíduos com elevado conteúdo de massa muscular e de tecido adiposo subcutâneo na coxa podem apresentar maior resposta à sinalização da insulina e menor risco cardiovascular (77).

Em estudo de validação realizado no Brasil, o IS apresentou menor correlação com o tecido adiposo visceral do que o DAS. No entanto, não houve correlação do IS com a área de gordura abdominal subcutânea (79).

No estudo realizado por Kahn *et al.* (85) em Atlanta, entre as medidas antropométricas tradicionais, como o IMC e a RCQ, o IS foi o melhor preditor de morte coronária súbita em homens, o que provavelmente foi devido à medida do perímetro da coxa no denominador do índice.

Smith *et al.* (86), em trabalho conduzido com 466 indivíduos do sexo masculino de diferentes etnias, avaliaram a força da associação de seis parâmetros antropométricos com conhecidos fatores de risco cardiovascular. Entre os parâmetros antropométricos estudados, o IS foi o que apresentou maior *odds ratio* para o risco de doença cardiovascular estimado pelo escore de Framingham. Embora esses trabalhos tenham apresentado bons resultados para o IS, estudos avaliando a sua utilidade em prever a RI e demais fatores de risco cardiovascular ainda são escassos.

Relação cintura/coxa

A RCCoxa apresenta fundamentação semelhante à aplicada ao IS no que diz respeito às vantagens da utilização do perímetro da coxa em detrimento do PQ, sendo calculada a partir da razão entre os valores de PC e o perímetro médio da coxa:

$$RCCoxa = \frac{\text{Perímetro da cintura (cm)}}{\text{Perímetro médio da coxa (cm)}}$$

Em estudo conduzido por Chuang *et al.* (10), envolvendo a participação de 6.007 orientais, entre as trinta e duas medidas avaliadas por meio de um *scanning a laser* em três dimensões, o PC, representando o tronco, e o perímetro médio da coxa,

representando a parte inferior do corpo, foram os indicadores mais fortes de diabetes *mellitus* tipo 2. Ao comparar a RCCoxa com indicadores antropométricos freqüentes, entre eles o IMC, a RCQ e o PC, os autores identificaram correlações mais fortes para a RCCoxa. No estudo de Kahn *et al.* (85), a RCCoxa apresentou boa eficácia para a avaliação do risco de doença cardiovascular, paralelamente ao IS.

Relação cintura/ estatura

A relação cintura/estatura (RCE), também denominada índice de obesidade central, compreende a razão entre o PC e a estatura (87,88):

$$\text{Relação cintura/estatura} = \frac{\text{Perímetro da cintura (cm)}}{\text{Estatura (cm)}}$$

A RCE baseia-se no pressuposto de que, para determinada estatura, há um grau aceitável de gordura armazenada na porção superior do corpo. Embora o efeito preciso da estatura sobre a medida do PC seja quantitativamente desconhecido, alguns autores afirmam que a estatura exerce influência na magnitude do PC ao longo do crescimento e também na vida adulta (87,88).

Alguns trabalhos apontam que, além de a RCE apresentar boa correlação com a gordura visceral, esta deveria ser o indicador antropométrico utilizado para a predição de riscos metabólicos associados à obesidade (55,88). O argumento mais utilizado é que a medida isolada do PC (88) e o IMC (89) necessitam de diversos pontos de corte dependendo da etnia e/ou do gênero (58,60), o que supostamente dificultaria sua utilização. Segundo esses autores, a manutenção do valor do PC abaixo do valor correspondente à metade da estatura representaria uma mensagem simples e efetiva para toda a população, de modo a auxiliar na prevenção da síndrome de RI (88,89).

Em estudo realizado com homens iranianos, a RCE apresentou melhor eficiência em predizer o diabetes *mellitus* tipo 2 comparada ao IMC (20).

Entre as vantagens da RCE estaria sua relação com os fatores de risco cardiovascular, incluindo a insulinemia de jejum (55); a elevada sensibilidade em detectar fatores de risco precocemente, quando comparada ao IMC; a simplicidade de execução aliada à facilidade de um único ponto de corte para classificação dos

indivíduos, em que o valor de 0,5, determinado com base no balanço ótimo entre sensibilidade e especificidade nas curvas ROC, poderia ser utilizado universalmente (89,90). O estudo de Ho *et al.* (55), realizado com uma amostra representativa da população chinesa, encontrou o valor de 0,48 como o melhor ponto de corte para prever risco de hiperinsulinemia em homens, apresentando sensibilidade de 81,3% e especificidade de 57,3%.

Apesar de a RCE utilizar a estatura e permitir sua aplicação em diversas etnias, pode-se questionar se o distinto padrão de distribuição de gordura corporal entre homens e mulheres dificultaria a utilização de um único ponto de corte para ambos os sexos. Porém, os homens são mais altos e apresentam maiores medidas de PC em relação às mulheres. Dessa forma, as médias de relação cintura/estatura são semelhantes para ambos os sexos devido ao ajuste para a estatura (89).

Índice de conicidade

Proposto por Valdez (91), o ICO representa um indicador de obesidade abdominal, considerando que indivíduos com menor acúmulo de gordura na região central teriam a forma corporal semelhante à de um cilindro, enquanto aqueles com maior acúmulo se assemelhariam a um duplo cone, tendo este uma base em comum.

A equação do ICO leva em consideração as medidas do PC, o peso corporal, a estatura e a constante de 0,109, que representa a conversão das unidades de volume e massa para as unidades de comprimento (92):

$$\text{Índice de conicidade} = \frac{\text{Perímetro da cintura (m)}}{0,109 \times \sqrt{\frac{\text{Peso corporal (kg)}}{\text{Estatura (m)}}}}$$

O ICO é de interpretação simples e clara, uma vez que o denominador corresponde ao cilindro produzido pelo peso e pela estatura do avaliado. Dessa forma, um ICO igual a 1,20 significa que o PC é 1,20 vez maior do que o perímetro do cilindro gerado a partir do peso e da estatura daquela pessoa, refletindo o excesso de adiposidade na região abdominal. O ICO não apresenta unidade de medida e sua faixa teórica é de 1,00 (cilindro perfeito) a 1,73 (cone duplo) (92).

Entre suas vantagens, está o fato de incluir em sua estrutura um ajuste do PC para peso e estatura, permitindo comparações diretas de adiposidade abdominal entre

os indivíduos ou entre as populações. Além do mais, o ICO apresenta fraca correlação com a estatura, o que é desejável para qualquer indicador de obesidade (91,92).

Em um estudo multicêntrico, reunindo uma amostra de 2.240 adultos de ambos os sexos, a insulinemia apresentou padrões de correlação consistentes com o ICO entre as populações avaliadas (92). Pitanga e Lessa (8) conduziram um trabalho, no Brasil, com 2.297 indivíduos de 20 a 74 anos, e identificaram o ICO como um discriminador de glicemia e de risco cardiovascular. Esses autores desenvolveram uma tabela para facilitar a utilização do ICO, na qual, a partir dos valores de peso e estatura do avaliado, tem-se o denominador do índice já calculado. Dessa forma, a conicidade de qualquer valor de cintura, para dado peso e dada estatura, pode ser prontamente analisada, possibilitando prognosticar os riscos de doenças associadas à adiposidade abdominal, como a RI.

Em contrapartida, no estudo de Mantzoros *et al.* (93), realizado na Grécia, com 280 mulheres saudáveis de 18 a 24 anos, o ICO apresentou correlação muito fraca ($r = 0,13$, $p = 0,03$) com a insulinemia de jejum. Mamtani e Kuljarni (67), comparando o desempenho de diversos parâmetros antropométricos relacionados à obesidade central, verificaram que o ICO foi o parâmetro que apresentou menor área abaixo da curva na análise ROC, ou seja, menor acurácia preditiva para as medidas de obesidade central. Além disso, nesse mesmo estudo, o ICO não apresentou correlação com as glicemias de jejum e pós-prandial.

Assim, observa-se que há necessidade de mais investigações acerca desse índice para determinar sua viabilidade na predição do risco de RI.

Índice de Massa Corporal

Inicialmente denominado de índice de Quetelet, em homenagem ao seu autor, o IMC é calculado a partir da seguinte equação (94):

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso corporal (kg)}}{\text{Estatura}^2 \text{ (m)}}$$

O IMC representa o indicador do estado nutricional mais conhecido e utilizado na prática clínica para a avaliação de adultos e idosos, devido à sua facilidade de aplicação e ao baixo custo. Caracteriza-se como um indicador de

adiposidade generalizada devido à sua incapacidade de avaliar a distribuição da gordura corporal, ou seja, modificações no IMC não refletem o local anatômico no qual o indivíduo pode ter perdido ou ganhado peso (95). Assim, ele acaba por representar mais um indicador de peso do que propriamente de adiposidade, uma vez que não consegue distinguir entre os componentes de massa magra e massa gorda. De forma geral, observa-se que o IMC apresenta correlações mais fracas com a gordura visceral do que o PC e o DAS (74,78,79).

Os trabalhos que avaliaram a capacidade do IMC em predizer a RI nos indivíduos vêm apresentando resultados contraditórios.

O estudo de Farin *et al.* (96), realizado com homens e mulheres caucasianos, identificou ausência de diferença na magnitude das correlações entre o IMC e o PC com a RI. A partir da análise de regressão, os autores inferiram que ambos os indicadores de adiposidade generalizada e central, respectivamente, apresentaram a mesma capacidade de identificar indivíduos com RI.

No estudo de Ascaso *et al.* (97), conduzido com a população espanhola, tanto o PC como o IMC correlacionaram-se com a RI. Na análise de regressão logística, apenas o IMC permaneceu no modelo com uma *odds ratio* de 2,6, enquanto o PC perdeu significância estatística. Chang *et al.* (98), estudando a população oriental, identificaram o IMC como o determinante mais importante de RI. Todavia, as correlações entre IMC e RI foram fracas e entre as variáveis estudadas para explicar a RI, este foi o único indicador antropométrico utilizado no estudo.

A partir da construção de curvas ROC, Ybarra *et al.* (5) afirmaram que os melhores pontos de corte de IMC para predizer a RI são valores a partir de 29,5kg/m² para as mulheres, com sensibilidade de 83,3% e especificidade de 72,1%, e de 30,5 kg/m² para os homens com sensibilidade de 82,8% e especificidade de 72,7%. Observa-se que tais pontos de corte se assemelham ao valor de 30 kg/m² proposto pela Organização Mundial da Saúde (60) para a classificação da obesidade. Contudo, vale ressaltar que este trabalho foi conduzido com a população espanhola, não podendo ser generalizado às demais etnias.

Stern *et al.* (30), em pesquisa realizada com ampla amostra (n = 2.321), envolvendo a participação de indivíduos de diversas etnias e utilizando a técnica de *clamp* para a determinação da RI, identificaram como pontos de corte para predição

de RI valor de IMC $> 28,7$ kg/m² com sensibilidade e especificidade de 78,7 e 79,6%, respectivamente.

Ainda que os trabalhos citados tenham apontado resultados positivos para o IMC na predição da RI, diversos estudos que avaliaram medidas de adiposidade central (9,15,55,80,88), ou de distribuição da gordura corporal (10,55), mostraram a superioridade dessas em relação ao IMC, provavelmente devido à correlação entre RI e o acúmulo de tecido adiposo visceral, que é mais bem representado por estas medidas.

Além do mais, devido à incapacidade do IMC em distinguir entre massa corporal magra e gorda, sua utilização para a predição de RI pode levar a uma superestimação do risco em indivíduos com elevada quantidade de massa muscular, como atletas, e a uma subestimação do risco na população idosa, cuja massa muscular geralmente apresenta-se reduzida e há acúmulo aumentado de tecido adiposo visceral (55).

3.1.5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Importante limitação na maioria dos estudos epidemiológicos diz respeito ao seu delineamento de caráter transversal, o que possibilita apenas avaliar as correlações entre os indicadores antropométricos e a variável de interesse, mais especificamente a RI. Lamenta-se a carência de estudos longitudinais, prospectivos, avaliando as relações de causa e efeito dos indicadores antropométricos no desenvolvimento de RI, de forma a fornecer conclusões mais sólidas relacionadas à causalidade. Contudo, a avaliação da RI pode ser considerada relativamente recente e estudos prospectivos são mais demorados e onerosos comparados aos de delineamento transversal. Além disso, as grandes amostras nos diversos trabalhos discutidos dão maior segurança para as inferências estatísticas obtidas.

Entre os resultados dos estudos analisados nesta revisão, o PC e o DAS parecem apresentar melhor capacidade preditiva para a RI, uma vez que os resultados foram mais consistentes entre os trabalhos. A RCCoxa, o ICO, o IS e a RCE têm demonstrado resultados positivos, contudo mais estudos são necessários para consolidar esses índices como indicadores de RI. Os resultados do IMC e da RCQ foram mais inconsistentes.

Estudos comparando a capacidade preditiva das diversas medidas antropométricas, isoladas e/ou combinadas com a RI em um único trabalho, uma vez que a maioria dos estudos tem realizado comparações entre duas e quatro medidas ou índices, o que dificulta a conclusão de qual é o melhor indicador entre tantos, para a predição da RI naquela população.

Sugere-se a realização de estudos para avaliar a eficácia das medidas e dos índices antropométricos em prever a RI na população brasileira, uma vez que os resultados de outros trabalhos muitas vezes não são aplicáveis à nossa população devido às diferenças étnicas resultantes da grande miscigenação no País.

Ainda que seja extremamente útil, do ponto de vista clínico, identificar as variáveis e/ou os índices antropométricos de adiposidade que apresentam a melhor capacidade de identificar indivíduos com RI, é importante considerar que, a partir delas, sempre será avaliado o risco, uma vez que representam instrumentos alternativos e que, por si só, não explicam a RI como um todo. Variáveis importantes de influência na modulação da ação da insulina como o estilo de vida e os fatores genéticos devem ser levados em consideração.

3.1.6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde. IDB 2006 Brasil – Indicadores e Dados Básicos para a Saúde. Internet: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2006/folder.htm> (acessado em 15 de janeiro de 2008).
2. Daly CA, Hildebrandt P, Bertrand M, et al. Adverse prognosis associated with the metabolic syndrome in established coronary artery disease: data from the EUROPA trial. *Heart* 2007;93:1406-11.
3. Boden-Albala B, Sacco RL, Lee HS, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. *Stroke* 2008;39:30-5.
4. Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SR, Zanella MT. Visceral fat and metabolic syndrome: more than a simple association. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:230-8.
5. Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Pou J, et al. Anthropometrical measures are easily obtainable sensitive and specific predictors of insulin resistance in healthy individuals. *Prevention Control* 2005;1:175-81.
6. Manley SE, Stratton IM, Clark PM, Luzio SD. Comparison of 11 human insulin assays: implications for clinical investigation and research. *Clin Chem* 2007;53:922-32.
7. Taniguchi A, Fukushima M, Sakai M, et al. The role of the body mass index and triglyceride levels in identifying insulin-sensitive and insulin-resistant variants in Japanese non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism* 2000;49:1001-5.
8. Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2004;7:259-69.
9. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care* 2004;27:2041-6.
10. Chuang YC, Hsu KH, Hwang CJ, Hu PM, Lin TM, Chiou WK. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Ann Epidemiol* 2006;16:321-31.
11. Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J Clin Invest* 1997;100:1166-73.
12. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998;47:1643-9.

13. Lerario DD, Gimeno SG, Franco LJ, Iunes M, Ferreira SR. Weight excess and abdominal fat in the metabolic syndrome among Japanese-Brazilians. *Rev Saude Publica* 2002;36:4-11.
14. Marques-Vidal P, Mazoyer E, Bongard V, et al. Prevalence of insulin resistance syndrome in southwestern France and its relationship with inflammatory and hemostatic markers. *Diabetes Care* 2002;25:1371-7.
15. Ascaso JF, Romero P, Real JT, et al. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *Eur J Intern Med* 2003;14:101-106.
16. Souza MR, Bezerra CS, Mazzariol RA, Leite BPF, Liberatore Junior RDR. Análise da prevalência de resistência insulínica e diabetes *mellitus* tipo 2 em crianças e adolescentes obesos. *Arq Ciênc Saúde* 2004;11:215-18.
17. da Silva RC, Miranda WL, Chacra AR, Dib SA. Metabolic syndrome and insulin resistance in normal glucose tolerant brazilian adolescents with family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:716-8.
18. Lee JM, Okumura MJ, Davis MM, Herman WH, Gurney JG. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents: a population-based study. *Diabetes Care* 2006;29:2427-32.
19. Petersen KF, Dufour S, Feng J, et al. Increased prevalence of insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in Asian-Indian men. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:18273-7.
20. Meshkania R, Taghikhania M, Larijanib B, Khatamic S, Khoshbind E, Adelle K. The relationship between homeostasis model assessment and cardiovascular risk factors in Iranian subjects with normal fasting glucose and normal glucose tolerance. *Clinica Chimica Acta* 2006;371:169-175
21. Gower BA, Fernandez JR, Beasley TM, Shriver MD, Goran MI. Using genetic admixture to explain racial differences in insulin-related phenotypes. *Diabetes* 2003;52:1047-51.
22. Torrens JI, Skurnick J, Davidow AL, et al. Ethnic differences in insulin sensitivity and beta-cell function in premenopausal or early perimenopausal women without diabetes: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Diabetes Care* 2004;27:354-61.
23. Mayer-Davis EJ, Levin S, Bergman RN, D'Agostino RB, Jr., Karter AJ, Saad MF. Insulin secretion, obesity, and potential behavioral influences: results from the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17:137-45.
24. Geloneze B, Tambascia MA. Laboratorial evaluation and diagnosis of insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:208-15.

25. Marcovina S, Bowsher RR, Miller WG, et al. Standardization of insulin immunoassays: report of the American Diabetes Association Workgroup. *Clin Chem* 2007;53:711-6.
26. Nelson DL, Cox MM. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 4 ed: W. H. Freeman, 2005.
27. Saad J M A, Zecchin, H. G. Módulo 1 - Resistência à insulina no diabetes tipo 2. In: Albuquerque R, Pimazoni Netto A. *Diabetes na prática clínica*. Sociedade Brasileira de Diabetes. Internet: <http://www.diabetesebook.org.br> (acessado em: 20 de março de 2008).
28. Mlinar B, Marc J, Janez A, Pfeifer M. Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. *Clin Chim Acta* 2007;375:20-35.
29. McLaughlin TL, Reaven GM. Beyond type 2 diabetes: the need for a clinically useful way to identify insulin resistance. *Am J Med* 2003;114:501-2.
30. Stern SE, Williams K, Ferrannini E, DeFronzo RA, Bogardus C, Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes* 2005;54:333-9.
31. Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiol (Oxf)* 2008;192:127-35.
32. Shaibi GQ, Roberts CK, Goran MI. Exercise and insulin resistance in youth. *Exerc Sport Sci Rev* 2008;36:5-11.
33. Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106:165-9.
34. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793-801.
35. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444:881-7.
36. Steffes MW, Gross MD, Schreiner PJ, et al. Serum adiponectin in young adults--interactions with central adiposity, circulating levels of glucose, and insulin resistance: the CARDIA study. *Ann Epidemiol* 2004;14:492-8.
37. Stolzenberg-Solomon RZ, Graubard BI, Chari S, et al. Insulin, glucose, insulin resistance, and pancreatic cancer in male smokers. *JAMA* 2005;294:2872-8.
38. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:E214-23.
39. Matthews DR. Insulin resistance and beta-cell function--a clinical perspective. *Diabetes Obes Metab* 2001;3 Suppl 1:S28-33.

40. 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.
41. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2002;25:1135-41.
42. Hermans MP, Pepersack TM, Godeaux LH, Beyer I, Turc AP. Prevalence and determinants of impaired glucose metabolism in frail elderly patients: the Belgian Elderly Diabetes Survey (BEDS). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:241-7.
43. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in caucasian subjects from the general population: the Bruneck study. *Diabetes Care* 2007;30:318-24.
44. Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:57-63.
45. Katsuki A, Sumida Y, Gabazza EC, et al. Homeostasis model assessment is a reliable indicator of insulin resistance during follow-up of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:362-5.
46. Lansang MC, Williams GH, Carroll JS. Correlation between the glucose clamp technique and the homeostasis model assessment in hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14:51-3.
47. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004;144:47-55.
48. Despres JP, Lemieux I, Tchernof A, Couillard C, Pascot A, Lemieux S. Fat distribution and metabolism. *Diabetes Metab* 2001;27:209-14.
49. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000;21:697-738.
50. Ross R. Advances in the application of imaging methods in applied and clinical physiology. *Acta Diabetol* 2003;40 Suppl 1:S45-50.
51. Leite CC, Matsuda D, Wajchenberg BL, Cerri GG, Halpern A. Correlação da medida de espessura intra-abdominal medida pela ultra-sonografia com os fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000;44:49-56.

52. Hill AM, LaForgia J, Coates AM, Buckley JD, Howe PR. Estimating abdominal adipose tissue with DXA and anthropometry. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:504-10.
53. Brundavani V, Murthy SR, Kurpad AV. Estimation of deep-abdominal-adipose-tissue (DAAT) accumulation from simple anthropometric measurements in Indian men and women. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:658-66.
54. Guedes DP. Recursos antropométricos para análise da composição corporal. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte* 2006;20:115-119.
55. 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* 2003;13:683-91.
56. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-8.
57. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16:442-3.
58. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-80.
59. NCEP. 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;285:2486-97.
60. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
61. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Pub, 1988.
62. National Institutes of Health, National Heart, North American Association for the Study of Obesity. The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health, 2000:94.
63. Ross R, Berentzen T, Bradshaw AJ, et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev* 2007.
64. Wang J, Thornton JC, Bari S, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003;77:379-84.

65. Snijder MB, Zimmet PZ, Visser M, Dekker JM, Seidell JC, Shaw JE. Independent and opposite associations of waist and hip circumferences with diabetes, hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:402-9.
66. Weidner MD, Gavigan KE, Tyndall GL, Hickey MS, McCammon MR, Houmard JA. Which anthropometric indices of regional adiposity are related to the insulin resistance of aging? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:325-30.
67. Mantani MR, Kulkarni HR. Predictive performance of anthropometric indexes of central obesity for the risk of type 2 diabetes. *Arch Med Res* 2005;36:581-9.
68. Williamson DF, Kahn HS, Worthman CM, Burnette JC, Russell CM. Precision of recumbent anthropometry. *Am J Hum Biol* 1993;5:159-167.
69. Iribarren C, Darbinian JA, Lo JC, Fireman BH, Go AS. Value of the sagittal abdominal diameter in coronary heart disease risk assessment: cohort study in a large, multiethnic population. *Am J Epidemiol* 2006;164:1150-9.
70. van der Kooy K, Leenen R, Seidell JC, Deurenberg P, Visser M. Abdominal diameters as indicators of visceral fat: comparison between magnetic resonance imaging and anthropometry. *Br J Nutr* 1993;70:47-58.
71. Zamboni M, Turcato E, Armellini F, et al. Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:655-60.
72. Sjostrom L. A computer-tomography based multicompartiment body composition technique and anthropometric predictions of lean body mass, total and subcutaneous adipose tissue. *Int J Obes* 1991;15 Suppl 2:19-30.
73. Gustat J, Elkasabany A, Srinivasan S, Berenson GS. Relation of abdominal height to cardiovascular risk factors in young adults: the Bogalusa heart study. *Am J Epidemiol* 2000;151:885-91.
74. Kullberg J, von Below C, Lonn L, Lind L, Ahlstrom H, Johansson L. Practical approach for estimation of subcutaneous and visceral adipose tissue. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007;27:148-53.
75. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:497-501.
76. Kahn HS, Simoes EJ, Koponen M, Hanzlick R. The abdominal diameter index and sudden coronary death in men. *Am J Cardiol* 1996;78:961-4.
77. Kahn HS. Alternative anthropometric measures of risk: possible improvements on the waist-hip ratio. In: Medeiros-Neto G, Halpern A, Bouchard C, eds. *Progress in Obesity Research*. 9 ed. London: John Libbey Eurotext Ltd, 2003:639-43.

78. Despres JP, Prud'homme D, Pouliot MC, Tremblay A, Bouchard C. Estimation of deep abdominal adipose-tissue accumulation from simple anthropometric measurements in men. *Am J Clin Nutr* 1991;54:471-7.
79. Sampaio LR, Simoes EJ, Assis AM, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51:980-6.
80. Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2007;6:10.
81. Mukuddem-Petersen J, Snijder MB, van Dam RM, et al. Sagittal abdominal diameter: no advantage compared with other anthropometric measures as a correlate of components of the metabolic syndrome in elderly from the Hoorn Study. *Am J Clin Nutr* 2006;84:995-1002.
82. Seidell JC, Perusse L, Despres JP, Bouchard C. Waist and hip circumferences have independent and opposite effects on cardiovascular disease risk factors: the Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr* 2001;74:315-21.
83. van der Kooy K, Leenen R, Seidell JC, Deurenberg P, Droop A, Bakker CJ. Waist-hip ratio is a poor predictor of changes in visceral fat. *Am J Clin Nutr* 1993;57:327-33.
84. Kahn HS. Choosing an index for abdominal obesity: an opportunity for epidemiologic clarification. *J Clin Epidemiol* 1993;46:491-4.
85. Kahn HS, Austin H, Williamson DF, Arensberg D. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1017-24.
86. Smith DA, Ness EM, Herbert R, et al. Abdominal diameter index: a more powerful anthropometric measure for prevalent coronary heart disease risk in adult males. *Diabetes Obes Metab* 2005;7:370-80.
87. McCarthy HD, Ashwell M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message--'keep your waist circumference to less than half your height'. *Int J Obes* 2006;30:988-92.
88. Parikh RM, Joshi SR, Menon PS, Shah NS. Index of central obesity - A novel parameter. *Med Hypotheses* 2007;68:1272-5.
89. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr* 2005;56:303-7.

90. Hsieh SD, Muto T. The superiority of waist-to-height ratio as an anthropometric index to evaluate clustering of coronary risk factors among non-obese men and women. *Prev Med* 2005;40:216-20.
91. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991;44:955-6.
92. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17:77-82.
93. Mantzoros CS, Evagelopoulou K, Georgiadis EI, Katsilambros N. Conicity index as a predictor of blood pressure levels, insulin and triglyceride concentrations of healthy premenopausal women. *Horm Metab Res* 1996;28:32-4.
94. Monteiro JC. Obesidade: diagnóstico, métodos e fundamentos. In: Halpern A, Matos AFG, Suplicy HL, Mancini MC, Zanella MT. *Obesidade*. São Paulo: Lemos editorial, 1998:31-51.
95. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Seidell JC. What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? *Int J Epidemiol* 2006;35:83-92.
96. Farin HM, Abbasi F, Reaven GM. Body mass index and waist circumference both contribute to differences in insulin-mediated glucose disposal in nondiabetic adults. *Am J Clin Nutr* 2006;83:47-51.
97. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in a non-diabetic population. *Med Clin (Barc)* 2001;117:530-3.
98. Chang SA, Kim HS, Yoon KH, et al. Body mass index is the most important determining factor for the degree of insulin resistance in non-obese type 2 diabetic patients in Korea. *Metabolism* 2004;53:142-6.

4 – METODOLOGIA

4.1 – DELINEAMENTO DO ESTUDO E CASUÍSTICA

Trata-se de um estudo de delineamento transversal realizado no Setor de Nutrição da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV), localizada no município de Viçosa, Minas Gerais, durante os meses de agosto a dezembro de 2007.

Participaram do estudo indivíduos do sexo masculino, adultos (20 a 59 anos) e que possuíam vínculo com a UFV, abrangendo estudantes, professores, funcionários técnico-administrativos e dependentes. Foram incluídos no estudo indivíduos com glicemia de jejum ≤ 99 mg/dL (1), níveis de LDL-C < 160 mg/dL e triglicérides < 150 mg/dL (2). Voluntários com história prévia de evento cardiovascular, portadores de hipertensão arterial e em uso de medicamentos sabidamente conhecidos pelos seus efeitos no metabolismo dos carboidratos e dos lipídeos não foram incluídos no estudo.

Em estudos de validação, o cálculo do tamanho amostral não representa condição “*sine qua non*”. Nesse sentido, o número de voluntários do presente estudo foi definido segundo dois critérios. O primeiro deles foi referente ao tipo de análise estatística a ser realizada para a avaliação dos resultados. Segundo Metz (3) a análise ROC (*receiver operating characteristic*) só deve ser realizada a partir de um valor mínimo de 100 observações, de forma a proporcionar conclusões úteis por meio das curvas. O segundo critério foi estabelecido com base em estudos semelhantes a este publicados na literatura, garantindo, de forma geral, um n superior ou semelhante ao avaliado pela maioria dos trabalhos, o que proporciona confiabilidade, poder estatístico e comparativo aos resultados.

No sentido da amostra estar bem representada quanto à idade, tentou-se alcançar proporções semelhantes dentro da faixa etária estudada subdividindo-a em quatro grupos distintos (**Figura 1**). Ao final foram avaliados 190 homens, dos quais 138 atenderam aos critérios de inclusão no estudo.

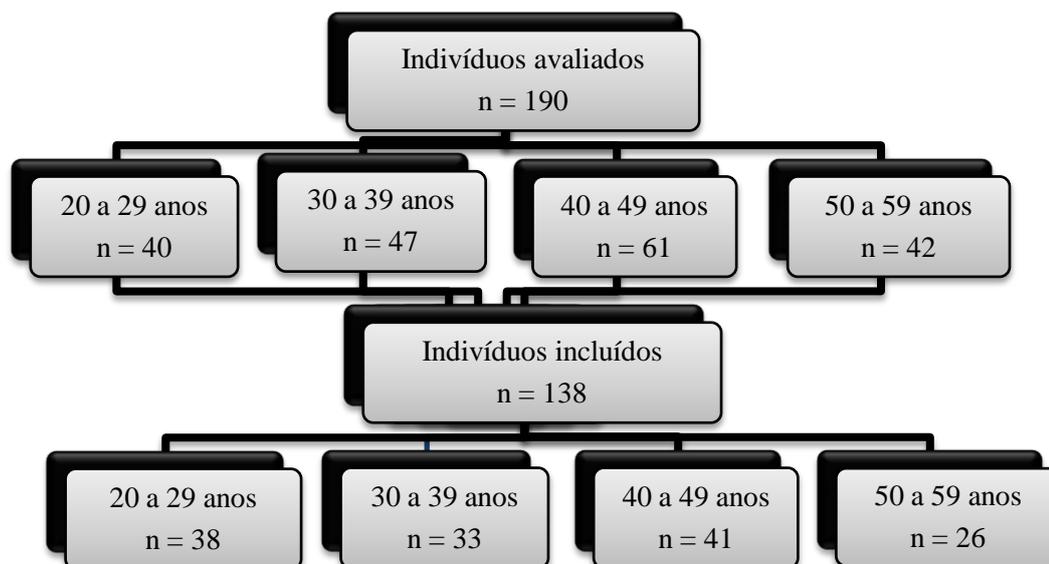


Figura 1 – Diagrama de representação das amostras inicial e final segundo faixa-etária

4.2 – MATERIAIS E MÉTODOS

4.2.1 – Anamnese

A anamnese consistiu na aplicação de um questionário (ANEXO 1) no qual foram coletadas informações pessoais incluindo endereço residencial; local de trabalho; tipo de vínculo com a universidade, subdividido em: estudantes, professores, funcionários técnico-administrativos e dependentes; idade; data de nascimento e escolaridade, classificada em: ensino fundamental completo ou incompleto, ensino médio completo ou incompleto e ensino superior completo ou incompleto.

Investigou-se também sobre a presença de antecedentes familiares de 1º grau portadores de diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, obesidade, dislipidemias, angina e infarto agudo do miocárdio.

As questões relacionadas aos hábitos de vida avaliaram presença de tabagismo; consumo de bebida alcoólica subdividido em: diário, aos finais de semana e esporádico; e, por último, avaliou-se a prática de exercício físico. Considerou-se como prática de exercício físico freqüente ≥ 3 dias por semana e com duração ≥ 30 minutos por sessão (2).

4.2.2 – Aferição da pressão arterial

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro de mercúrio, sendo considerada normal uma pressão arterial sistólica < 140 mmHg e diastólica < 90 mmHg. As medidas foram realizadas por profissionais de saúde com vasta experiência na aferição da pressão arterial, seguindo as normas propostas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (4). Aqueles voluntários que apresentaram valores pressóricos alterados tiveram sua pressão arterial aferida em outros dois momentos distintos. Nas situações em que a pressão arterial permaneceu elevada nas aferições posteriores, os voluntários passaram pela avaliação do médico cardiologista da equipe, de forma a se diagnosticar a condição de normotenso ou hipertenso.

4.2.3 – Avaliação Antropométrica e da Composição Corporal

Durante toda a coleta de dados as aferições das medidas antropométricas e as avaliações da composição corporal foram realizadas exclusivamente por um único avaliador devidamente treinado. Os avaliados trajaram *short* ou bermuda de pano fino e permaneceram sem camisa e descalços durante a avaliação.

A avaliação antropométrica constou da determinação do peso, da estatura, do diâmetro abdominal sagital e dos perímetros da cintura, do quadril e da coxa. O diâmetro abdominal sagital e os perímetros da cintura, do quadril e coxa foram tomados em duplicatas e calculadas as respectivas médias. Em situações em que houve diferença > 1 cm entre as duas medidas foi realizada uma terceira medida e utilizados os dois valores mais próximos (5).

Avaliação antropométrica

A estatura foi determinada com a utilização de um estadiômetro fixo na parede, com extensão de 220 cm e subdivisão de 0,1 cm. O peso foi aferido em balança eletrônica digital posicionada em superfície plana, com capacidade máxima para 200 kg e sensibilidade de 100g. Ambas as medidas foram realizadas segundo as técnicas preconizadas por Jelliffe (6).

Os perímetros da cintura, do quadril e da coxa foram aferidos com fita métrica flexível e inelástica, com subdivisão de 0,1cm, tomando-se o cuidado para

não haver compressão dos tecidos. Para a aferição dos perímetros da cintura e do quadril o avaliado permaneceu de pé, parado, com os músculos abdominais relaxados e com o peso corporal distribuído igualmente nos dois pés, os quais ficavam separados aproximadamente em 25 a 30 cm (7).

O perímetro da cintura foi medido em quatro localizações anatômicas distintas: ao nível umbilical (8,9), na menor cintura entre o tórax e o quadril (6), imediatamente acima da crista ilíaca (10) e no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (11) (**Figura 2**). A leitura foi realizada no momento final da expiração.

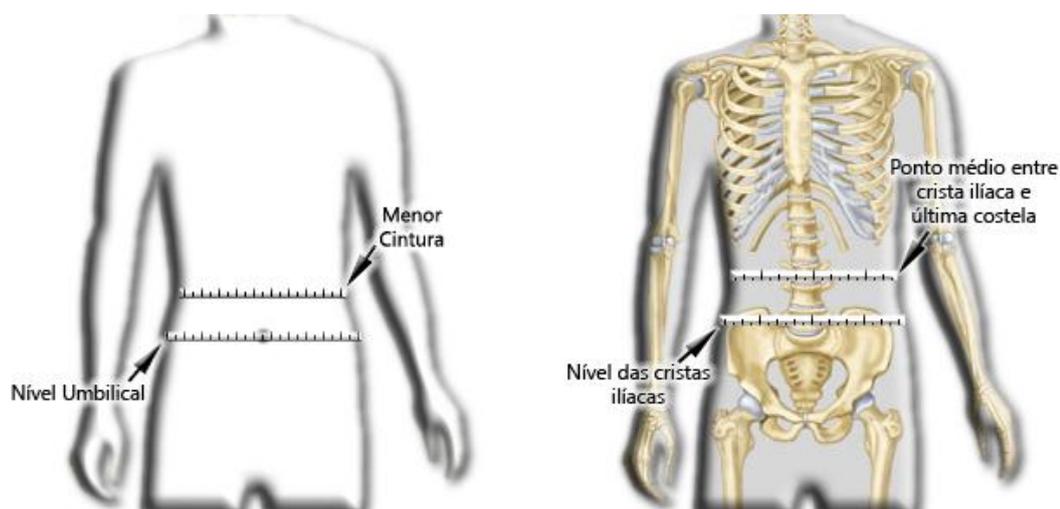


Figura 2 – Ilustração dos locais anatômicos utilizados para a aferição do perímetro da cintura

O perímetro do quadril foi medido ao nível da sínfise púbica com a fita circundando o quadril na parte mais saliente entre a cintura e a coxa (11). O perímetro da coxa foi aferido do lado direito do corpo, no ponto médio entre a dobra inguinal e a borda proximal da patela. A fita foi posicionada perpendicularmente ao eixo vertical. O avaliado permaneceu de pé e com a perna direita ligeiramente flexionada (12).

O DAS foi aferido com um *caliper* abdominal (*Holtain Kahn Abdominal Caliper*[®]) (**Figura 3**) de haste móvel e subdivisão de 0,1 cm. Durante a avaliação o voluntário esteve deitado em uma mesa examinadora de superfície firme na posição supina e com os joelhos flexionados. Para garantir maior conforto ao avaliado, foi utilizado um travesseiro baixo, de forma que o mesmo não comprometesse a horizontalidade do tronco. A medida foi tomada em quatro localizações anatômicas

distintas de acordo com a literatura: menor cintura entre o tórax e o quadril (13), ponto de maior diâmetro abdominal (14,15), nível umbilical (16,17) e ponto médio entre as cristas ilíacas (Figura 2) (18-21). As leituras foram realizadas no milímetro mais próximo, quando a haste móvel do *caliper* tocou o abdômen ligeiramente, sem compressão, após a expiração normal (5,22).



Figura 3 – *Caliper* abdominal utilizado para aferição do diâmetro abdominal sagital

Índices Antropométricos

Os índices antropométricos estudados e suas respectivas fórmulas encontram-se no **Quadro 1**. Para classificação do índice de massa corporal utilizou-se os seguintes pontos de corte: baixo peso < 18,5 kg/m², eutrofia de 18,5 a 24,9 kg/m² e excesso de peso ≥ 25,0 kg/m² (11).

Quadro 1 – Índices antropométricos considerados para a predição do risco de resistência à insulina

Índices	Fórmulas	Referências
Índice de conicidade	$\frac{PC (m)}{0,109 \times \sqrt{\frac{\text{Peso corporal (kg)}}{\text{Altura (m)}}}}$	(23)
Índice de Massa Corporal	Peso (kg)/Estatura ² (m)	(11)
Índice Sagital	DAS (cm)/PCoxa (cm)	(24, 25)
Relação cintura/coxa	PC (cm)/PCoxa (cm)	(9, 25)
Relação cintura/estatura	PC (cm)/Estatura (cm)	(26, 27)
Relação cintura/quadril	PC (cm)/PQ (cm)	(11)

PC = perímetro da cintura, PCoxa = perímetro da coxa, PQ = perímetro do quadril, DAS = diâmetro abdominal sagital.

Avaliação da composição corporal

O percentual de gordura corporal foi avaliado por meio da técnica de bioimpedância elétrica. Utilizou-se o analisador de bioimpedância horizontal tetrapolar - *Bioimpedance Analyzer* - BIA 450 (**Figura 4**).

Antes da realização da medida, cada voluntário foi orientado a seguir o protocolo proposto por Lukaski *et al.* com algumas adaptações (28) (**Quadro 2**). Embora o protocolo recomende um jejum absoluto de 4 horas, solicitou-se um jejum de 12 horas para a realização da coleta de sangue, referente ao exame bioquímico, no mesmo encontro. Apenas o consumo de água foi permitido até 4 horas antes do teste. Também foi incluída no protocolo a orientação para o não consumo de alimentos fontes de cafeína 48 horas antes da avaliação devido à sua ação diurética.

Quadro 2 – Protocolo utilizado para a realização de bioimpedância

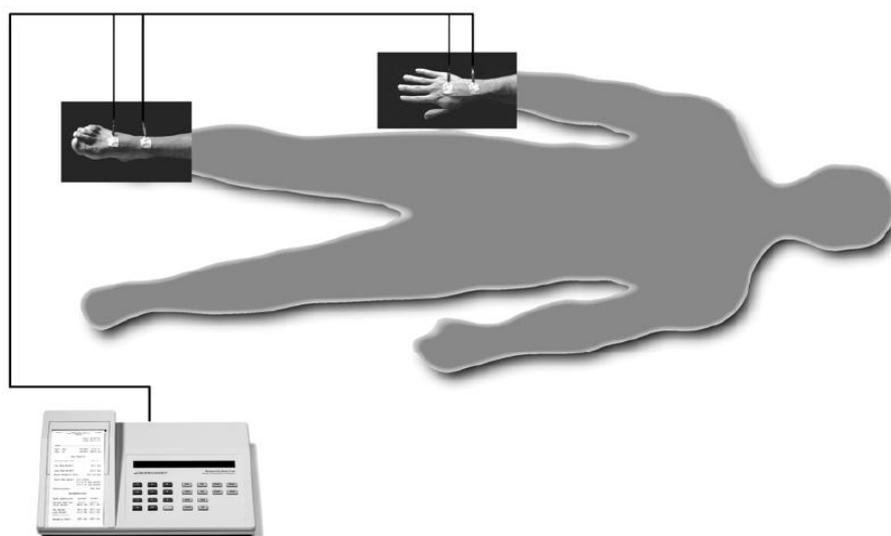
Recomendações
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não fazer uso de nenhum diurético nos 7 dias que antecedem o teste; ▪ Não consumir bebidas alcoólicas, café, refrigerantes a base de cola, chocolate e chá nas 48 horas anteriores ao teste; ▪ Não realizar atividade física extenuante nas 24 horas anteriores ao teste; ▪ Estar em jejum de alimentos e bebidas por 12 horas antes do teste; ▪ Ingerir água até 4 horas antes do teste; ▪ Urinar pelo menos 30 minutos antes da realização do teste; ▪ Permanecer pelo menos 5 minutos deitado, em decúbito dorsal, em total repouso, antes da execução do teste

Adaptado de Lukaski *et al.* (28).

Solicitou-se ao avaliado a retirada de todos os adornos de metal como anéis, cordões, relógios e outros. A medida foi realizada com o avaliado deitado, em decúbito dorsal, com os braços e pernas estendidos e separados, de modo que não houvesse contato entre as pernas e as coxas e entre os braços e o tronco. Realizou-se uma limpeza prévia da pele com auxílio de algodão embebido em álcool. Posteriormente, foram posicionados dois conjuntos de eletrodos-sensores (proximais), um na superfície dorsal da articulação do punho de modo que a borda superior do eletrodo se alinhasse à cabeça da ulna, e o outro na superfície dorsal do tornozelo, de modo que a borda superior do eletrodo se alinhasse aos maléolos

medial e lateral. Os eletrodos-fontes (distais) foram posicionados na base da segunda ou terceira articulação metacarpofalângica da mão e metatarsofalângica do pé (**Figura 4**). Solicitou-se ao avaliado que permanecesse em silêncio durante a avaliação. O procedimento realizado seguiu as instruções do manual do equipamento.

A equação empregada para a estimativa do percentual de gordura corporal foi a do próprio aparelho. O percentual de gordura corporal foi considerado ideal quando $< 15\%$, aceitável de 15 a 24,9% e elevado $\geq 25\%$ (29).



Fonte: Manual do equipamento.

Figura 4 – Equipamento de bioimpedância utilizado para avaliação do percentual de gordura corporal e posicionamento dos seus respectivos eletrodos

4.2.4 – Análises Bioquímicas

A coleta de sangue foi realizada pelos técnicos do Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde da UFV. Foram analisados: glicose e insulina plasmáticas de jejum, colesterol total, HDL-C, LDL-C e triglicérides.

As amostras de sangue foram coletadas após um jejum noturno de 12 horas. As determinações plasmáticas da glicose (30), do colesterol total, do HDL-C (31) e dos triglicérides (32) foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático. A fração LDL-C foi determinada segundo a fórmula (33): $LDL-C = \text{Colesterol total} -$

HDL-C – Triglicérides / 5. As relações colesterol total/HDL-C e triglicérides/HDL-C foram calculadas.

A insulina plasmática foi determinada pelo método Elisa com a utilização de Kits para insulina humana (Human Insulin ELISA Kit - Linco Research®), com sensibilidade de 2 µU/mL, especificidade para insulina humana de 100%, ausência de reação cruzada com pró-insulina e coeficientes de variação intra-ensaio e inter-ensaio de $5,96 \pm 1,17$ µU/mL e $10,3 \pm 0,9$ µU/mL, respectivamente, segundo informações do fornecedor dos kits.

O método utilizado para a avaliação da presença de resistência à insulina foi o índice HOMA-IR (*homeostasis model assessment – insulin resistance*), calculado a partir da fórmula (34):

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

Onde IJ corresponde à insulinemia de jejum e GJ à glicemia de jejum. Considerou-se como ponto de corte para as análises o valor referente ao percentil 75 do HOMA-IR na amostra avaliada.

4.2.5 – Análises estatísticas

A construção do banco de dados e as análises estatísticas foram realizadas nos *softwares SPSS - Statistical Package for the Social Science - versão 12.0 e Medcalc versão 9.3*. O nível de significância adotado como base para decisão foi inferior a 5% ($p < 0,05$).

Na análise descritiva, as variáveis contínuas foram descritas por meio de medidas de tendência central e de dispersão, incluindo: média, desvio-padrão, mediana e valores mínimos e máximos. As variáveis categóricas foram descritas em valores percentuais.

A reprodutibilidade intra-individual das quatro diferentes medidas do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital foi avaliada pelo coeficiente de correlação intraclassa (CCI). Para este cálculo foram utilizadas apenas as duas primeiras medidas antropométricas tomadas. De forma evidente, a terceira medida,

realizada naqueles voluntários em que houve diferença maior que 1 cm entre as duas primeiras, não foi computada.

Aplicou-se o teste de *Kolmogorov-Smirnov* de modo a avaliar a normalidade da distribuição das variáveis estudadas. Dessa forma, testes paramétricos e não paramétricos foram empregados segundo a distribuição das variáveis na curva de normalidade.

Para a comparação entre dois grupos independentes com distribuição normal, aplicou-se o teste-t de *Student*. A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para comparação entre três ou mais grupos independentes que apresentaram distribuição normal. Em situações em que houve diferença estatística significativa, empregou-se o teste *post-hoc* de *Tukey* de modo a identificar quais grupos diferiram entre si. Para aqueles grupos que não apresentaram distribuição normal, empregou-se o teste de *Kruskall-Wallis* e o teste *post-hoc* de *Dunn's*.

Para avaliar as correlações dos indicadores antropométricos e de composição corporal com o HOMA-IR aplicou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*, uma vez que o HOMA-IR não apresentou distribuição normal. Para as demais correlações, quando as variáveis apresentaram distribuição normal, aplicou-se o coeficiente de correlação de *Pearson*. A magnitude das correlações foi interpretada segundo classificação proposta por Callegari-Jacques (35) (**Quadro 3**).

Quadro 3 – Avaliação qualitativa do grau de correlação entre duas variáveis

r	Magnitude da correlação
0	Nula
0 0,3	Fraca
0,3 0,6	Moderada
0,6 0,9	Forte
0,9 1,0	Muito forte
1	Plena ou perfeita

Fonte: Callegari-Jacques (32).

Foram construídas Curvas ROC – *Receiver Operating Characteristic Curve* – para avaliar a eficácia dos indicadores antropométricos, de composição corporal e bioquímicos em prever o risco de RI avaliado pelo HOMA-IR. As áreas abaixo das curvas ROC foram calculadas para avaliar o poder discriminatório dos indicadores de obesidade e bioquímicos para o HOMA-IR, segundo método proposto por Hanley &

McNeil (36). Utilizou-se um intervalo de confiança de 95%. Para a comparação das curvas empregou-se o teste Z, com comparações múltiplas dois a dois, utilizando-se o programa *MedCalc* versão 9.3. Os valores de sensibilidade e especificidade dos indicadores antropométricos foram calculados para cada ponto de corte presente na amostra. O ponto de corte que resultou em maior soma entre sensibilidade e especificidade foi escolhido por otimizar a relação entre estes dois parâmetros, apresentando maior acurácia (menor quantidade de falsos negativos e falsos positivos). Em paralelo, atentou-se para que os valores mínimos de sensibilidade e especificidade fossem $\geq 60\%$ (37).

4.3 – ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV (ANEXO 2). Todos os indivíduos avaliados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Somente após a assinatura do mesmo os voluntários foram encaminhados para as avaliações.

Foram realizadas consultas, nas quais cada voluntário recebeu os resultados de sua avaliação nutricional, bem como orientações nutricionais individualizadas. Foram elaboradas cartilhas sobre alimentação saudável e conduta nutricional nas dislipidemias, as quais foram explicadas e entregues aos participantes do estudo.

Os voluntários que necessitaram de um acompanhamento nutricional após a duração do estudo foram encaminhados para atendimento no Serviço de Dietoterapia Ambulatorial da Divisão de Saúde da UFV e os que necessitaram de avaliação médica receberam o encaminhamento para tal. Aqueles indivíduos que, por algum motivo de saúde, não atenderam aos critérios de inclusão no estudo foram encaminhados para o Programa de Atenção à Saúde Cardiovascular (PROCARDIO) do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV.

4.4 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2007.
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2007;88:1-19.
3. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. Seminars in Nuclear Medicine 1978; 8:283-98.
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol 2007;89:24-79.
5. Williamson DF, Kahn HS, Worthman CM, Burnette JC, Russell CM. Precision of recumbent anthropometry. Am J Hum Biol 1993;5:159-167.
6. Jelliffe DB. Evaluación del estado nutrición de la comunidad. Ginebra: Organización Mundial de La Salud, 1968:166.
7. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Pub, 1988.
8. Risica PM, Ebbesson SO, Schraer CD, Nobmann ED, Caballero BH. Body fat distribution in Alaskan Eskimos of the Bering Straits region: the Alaskan Siberia Project. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24:171-9.
9. Chuang YC, Hsu KH, Hwang CJ, Hu PM, Lin TM, Chiou WK. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. Ann Epidemiol 2006;16:321-31.
10. National Institutes of Health. The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2000. (NIH publication no. 00-4084)
11. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000.
12. Sampaio LR. Avaliação do diâmetro abdominal sagital enquanto preditor de tecido adiposo visceral [tese]. Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2004:123.
13. Richelsen B, Pedersen SB. Associations between different anthropometric measurements of fatness and metabolic risk parameters in non-obese, healthy, middle-aged men. Int J Obes Relat Metab Disord 1995;19:169-74.

14. Santana H, Zoico E, Turcato E, et al. Relation between body composition, fat distribution, and lung function in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2001;73:827-31.
15. Turcato E, Bosello O, Di Francesco V, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter as surrogates of body fat distribution in the elderly: their relation with cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1005-10.
16. Bertin E, Marcus C, Ruiz JC, Eschard JP, Leutenegger M. Measurement of visceral adipose tissue by DXA combined with anthropometry in obese humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:263-70.
17. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:497-501.
18. Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2007;6:10.
19. Sampaio LR, Simoes EJ, Assis AM, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51:980-6.
20. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care* 2004;27:2041-6.
21. Kahn HS. The waist-to-hip ratio as an index of central obesity. *JAMA* 1996;275:1160.
22. Kahn HS, Austin H, Williamson DF, Arensberg D. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1017-24.
23. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991;44:955-6.
24. Kahn HS. Choosing an index for abdominal obesity: an opportunity for epidemiologic clarification. *J Clin Epidemiol* 1993;46:491-4.
25. Kahn HS, Simoes EJ, Koponen M, Hanzlick R. The abdominal diameter index and sudden coronary death in men. *Am J Cardiol* 1996;78:961-4.
26. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr* 2005;56:303-7.

27. 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* 2003;13:683-91.
28. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986;60:1327-32.
29. Lohman TG. Advances in body composition assessment. Current issues in exercise science series. Monograph n.3. Champaign, IL: Human Kinetics,
30. Trinder P. Ann. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Clin. Biochem* 1969;19:6-24.
31. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 1974; 20:470-5.
32. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem* 1982; 28:2077-80.
33. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
34. 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.
35. Callegari-Jacques SM. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed, 2006.
36. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983;148:839-43.
37. Barbosa PJB, Lessa Í, Almeida Filho Nd, Magalhães LBNC, Araújo J. Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2006;87:407-414.

5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 – CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

O presente estudo envolveu a participação inicial de 190 homens adultos, com idade entre 20 a 59 anos, dos quais 138 integraram a amostra final por atenderem aos critérios de inclusão na pesquisa (**Gráfico 1**). A mediana de idade na amostra final foi de 39 anos.

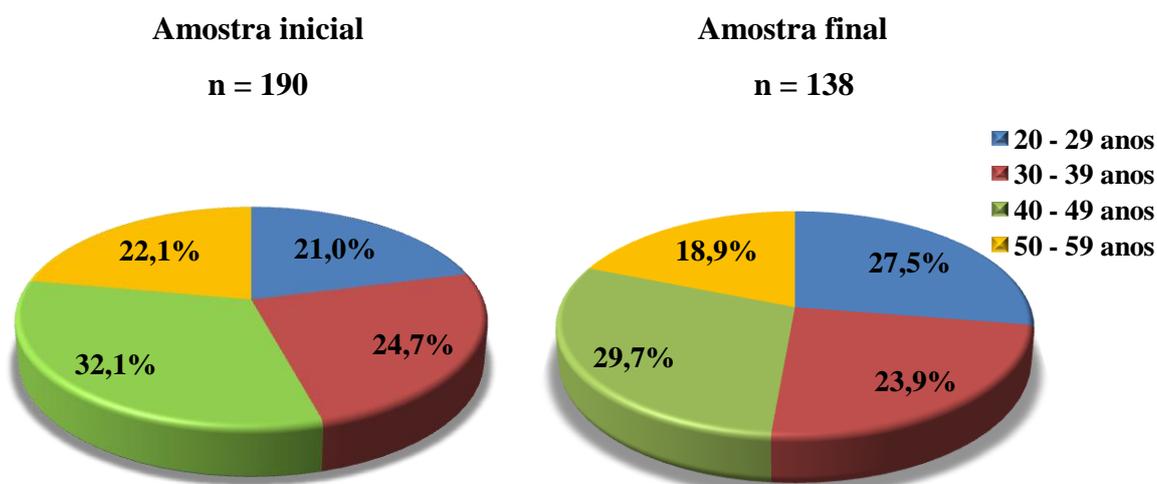


Gráfico 1 – Distribuição por faixa-etária da população estudada nas amostras inicial e final

Todos os participantes da pesquisa possuíam vínculo com a Universidade Federal de Viçosa, incluindo funcionários técnico-administrativos (41,3%), estudantes (29%), professores (21%) e dependentes (8,7%).

Em relação à escolaridade, a maioria (65,2%) possuía ensino superior completo ou incompleto. Entre os demais, 15,9% possuíam ensino médio completo ou incompleto e 18,8% ensino fundamental completo ou incompleto.

Variáveis de interesse relacionadas ao estilo de vida e à RI, como a prática de atividade física, o consumo de bebidas alcoólicas e o hábito de fumar estão apresentadas na **Tabela 1**. É interessante observar que a maioria dos voluntários (72,5%) praticava exercício físico regularmente, sendo que o hábito de andar de

bicicleta (36,9%) e a caminhada (30,2%), seguidas da musculação (22,7%) e do futebol (21%) foram os mais relatados.

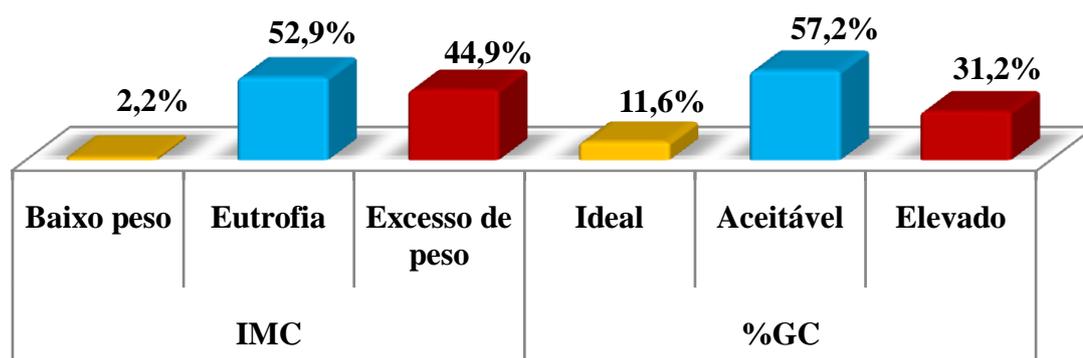
Tabela 1 – Variáveis relacionadas ao estilo de vida dos voluntários da pesquisa

Variáveis	n	%
Consumo de bebida alcoólica		
Sim	105	76,1
Não	33	23,9
Frequência do consumo de bebida alcoólica		
Diário	1	0,7
Aos finais de semana	60	43,5
Esporádico	44	31,8
Hábito de fumar		
Sim	17	12,4
Não	103	74,6
Ex-fumante	18	13,0
Prática de exercício físico		
Regular	100	72,5
Irregular	19	13,8
Sedentário	19	13,8

Como a RI está associada ao desenvolvimento de diabetes *mellitus* tipo 2, à presença de hiperlipidemias e à hipertensão arterial (1), tais fatores de confundimento fizeram parte dos critérios de exclusão do estudo. Dessa forma, todos os voluntários eram normotensos, não intolerantes à glicose, não diabéticos e apresentavam níveis séricos de LDL-C e triglicérides normais. No momento da pesquisa não faziam uso de medicamentos com ação direta ou que apresentassem efeitos colaterais nos níveis lipídicos e glicêmicos.

Embora todos os voluntários fossem saudáveis do ponto de vista metabólico e cardiovascular, 67,4% apresentaram história familiar de hipertensão arterial, 46,4% de diabetes *mellitus*, 42% de dislipidemias, 40,6% de obesidade, 33,3% de infarto e 19,6% de angina.

Quanto ao estado nutricional, é importante observar que 44,9% (n = 62) apresentaram excesso de peso e 31,2% (n = 43) estavam com o percentual de gordura corporal elevado (**Gráfico 2**). Segundo dados nacionais, nos homens brasileiros há maior ocorrência de excesso de peso em relação às mulheres, sendo que, a ocorrência nacional de excesso de peso no sexo masculino está na faixa dos 40% e, no estado de Minas Gerais mais especificamente, é de 41% (2).



IMC = índice de massa corporal, %GC = percentual de gordura corporal

Gráfico 2 – Caracterização do estado nutricional dos participantes do estudo segundo índice de massa corporal e percentual de gordura corporal

A caracterização do estado nutricional segundo o nível de atividade física não identificou diferenças estatísticas significantes ($p = 0,403$) nas médias de IMC entre praticantes de atividade física regular ($24,5 \text{ kg/m}^2$), irregular ($23,5 \text{ kg/m}^2$) e sedentários ($24,5 \text{ kg/m}^2$), o que provavelmente se deve ao elevado número de indivíduos no primeiro grupo em relação aos outros dois, visto que a atividade física exerce influência importante na manutenção de um peso corporal saudável (3).

5.1.1 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SR, Zanella MT. Visceral fat and metabolic syndrome: more than a simple association. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:230-8.
2. Banco de Dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Internet: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2006/matriz.htm#morb>. (acessado em 6 de março de 2008).
3. Ryan AS, Nicklas, B. J., Berman, D. M. Aerobic exercise is necessary to improve glucose utilization with moderate weight loss in women. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:1064-1072.

5.2 – ARTIGO 2:

COMPARAÇÃO ENTRE DIFERENTES AFERIÇÕES DO DIÂMETRO ABDOMINAL SAGITAL E DO PERÍMETRO DA CINTURA E O ÍNDICE HOMA-IR EM HOMENS ADULTOS

RESUMO

Introdução: a forte correlação entre o aumento da gordura visceral e a diminuição da sensibilidade tecidual à insulina coloca os indicadores antropométricos de obesidade abdominal: diâmetro abdominal sagital (DAS) e perímetro da cintura (PC) como instrumentos potenciais para a predição de resistência à insulina (RI). Todavia, ainda não existe consenso internacional sobre o melhor local para a aferição das mesmas.

Objetivos: avaliar a reprodutibilidade de quatro diferentes aferições do DAS e do PC, compará-las entre si em sua magnitude e avaliar o poder discriminante das mesmas em prever o risco de RI.

Metodologia: foram avaliados 190 homens de 20-59 anos. O DAS (menor cintura, maior diâmetro abdominal, nível umbilical e ponto médio entre as cristas ilíacas) e o PC (nível umbilical, menor cintura, imediatamente acima da crista ilíaca e ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela) foram aferidos em quatro locais diferentes. A RI foi avaliada pelo índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*), sendo considerado o percentil 75 como ponto de corte para as análises do índice.

Resultados: as quatro medidas do DAS e do PC apresentaram correlação intraclasse da ordem de 0,986 a 0,999. O PC, aferido na menor cintura, e o DAS, aferido no maior diâmetro abdominal, diferiram das outras medidas ($p < 0,001$). O DAS, aferido na menor cintura ($r = 0,482$), e o PC, aferido no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca ($r = 0,464$), apresentaram maiores correlações com o HOMA-IR comparados as demais locais ($p < 0,001$). Em concordância com a análise de correlação, mesmo comportamento foi encontrado para as áreas abaixo das curvas

ROC, evidenciando melhor poder discriminante destes dois locais anatômicos para o risco de RI.

Conclusão: o DAS e o PC são medidas altamente reprodutíveis, diferem entre si em relação aos quatro locais anatômicos testados e, na predição do risco de RI, a menor cintura para o DAS e o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela para o PC apresentaram melhor eficácia. Esforços para futuras investigações do comportamento dessas medidas em outros grupos da população brasileira devem ser empregados de forma a viabilizar a adoção e a utilização desses indicadores de RI na população como um todo de forma padronizada.

Palavras-chave: resistência à insulina, HOMA, diâmetro abdominal sagital, perímetro da cintura, antropometria.

5.2.1 – INTRODUÇÃO

A resistência à insulina (RI) tem sido considerada elo importante entre a obesidade e as diversas alterações metabólicas que ocorrem concomitantemente ao aumento da adiposidade visceral. Ela caracteriza-se por resposta anormal dos tecidos periféricos à ação da insulina circulante, incluindo o músculo esquelético, o fígado e o tecido adiposo, condicionando a um quadro de hiperinsulinemia, na tentativa de vencer a barreira imposta pela RI (2). Quanto mais resistente à insulina é o indivíduo, maior é o risco para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e doença cardiovascular (3,4).

Dessa forma, a identificação precoce da RI é de fundamental importância no contexto da prevenção de doenças e agravos à saúde. Diversos trabalhos têm sido conduzidos com o objetivo de encontrar um instrumento útil e viável na prática clínica para a identificação de indivíduos em risco de RI (5,6). Na atualidade, os métodos laboratoriais existentes para a avaliação da RI ainda são pouco aplicáveis à prática clínica, tanto pelo alto custo que algumas técnicas apresentam quanto pela deficiente padronização dos ensaios de insulina utilizados pelos laboratórios (7,8).

Devido à forte correlação entre o aumento de gordura visceral e a diminuição da sensibilidade tecidual à insulina, os indicadores antropométricos que avaliam a extensão da obesidade abdominal figuram como instrumentos não invasivos, de fácil aplicação e baixo custo na avaliação da RI. Neste contexto, indicadores de obesidade abdominal como o diâmetro abdominal sagital (DAS) e o perímetro da cintura (PC) têm sido estudados como possíveis indicadores de RI (9-12), principalmente devido à correlação elevada destes com a gordura visceral que vem sendo demonstrada em diversos trabalhos (13-16).

O PC representa uma medida antropométrica clássica para a avaliação da obesidade abdominal, podendo ser considerado como o indicador de adiposidade abdominal mais conhecido e utilizado. Ele está presente nas propostas do *European Group for the Study of Insulin Resistance* (17), da *International Diabetes Federation* (18) e do *National Cholesterol Education Program - NCEP-ATPIII* (19) para o diagnóstico de síndrome metabólica ou da síndrome de resistência à insulina, como alguns autores preferem dizer.

O DAS, embora menos conhecido entre os profissionais e menos difundido na literatura do que o PC, vem ganhando espaço no meio científico, principalmente a partir dos trabalhos de Henry Kahn, um dos pioneiros em trabalhar com o DAS enquanto medida antropométrica preditora do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular (20-25).

Todavia, notam-se divergências entre os protocolos utilizados para a avaliação do PC e do DAS quanto ao local anatômico utilizado para a aferição das medidas, o que pode dificultar ainda mais a comparação entre os resultados de diferentes estudos (13,22,26-28). Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a reprodutibilidade e comparar diferentes locais anatômicos utilizados para a aferição do PC e do DAS, bem como avaliar a eficácia de todas essas medidas antropométricas em predizer o risco de RI.

5.2.2 – METODOLOGIA

Delineamento do estudo e casuística

Trata-se de um estudo de delineamento transversal no qual foram avaliados indivíduos adultos (20-59 anos), do sexo masculino, vinculados à Universidade Federal de Viçosa (UFV), abrangendo estudantes, funcionários técnico-administrativos, professores e dependentes. A coleta de dados foi realizada no Setor de Nutrição da Divisão de Saúde da UFV, localizada no município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil.

Consideraram-se os seguintes critérios de inclusão no estudo: glicemia de jejum ≤ 99 mg/dL (29), níveis séricos de LDL-C < 160 mg/dL e triglicérides < 150 mg/dL (30). Indivíduos com história de evento cardiovascular, portadores de hipertensão arterial ou em uso de medicamentos sabidamente conhecidos pelos seus efeitos no metabolismo dos carboidratos e dos lipídeos foram excluídos da amostra final. Foram avaliados 190 indivíduos, dos quais 138 atenderam aos critérios de inclusão no estudo.

Anamnese

Aplicou-se um questionário de modo a se caracterizar a amostra estudada quanto às questões sociodemográficas e ao estilo de vida. As variáveis estudadas relacionadas ao estilo de vida foram o hábito de fumar, o consumo de bebida alcoólica e a prática de exercício físico. Considerou-se como prática de exercício físico frequente ≥ 3 dias por semana e com duração ≥ 30 minutos por sessão (30).

Aferição da pressão arterial

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro de mercúrio, sendo considerada normal uma pressão arterial sistólica < 140 mmHg e diastólica < 90 mmHg. As medidas foram realizadas por profissionais de saúde com vasta experiência na aferição da pressão arterial, seguindo as normas propostas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (31).

Avaliação antropométrica e da composição corporal

A aferição das medidas antropométricas (peso, estatura, PC e DAS) e a avaliação da composição corporal foram realizadas por um único avaliador devidamente treinado. Os avaliados trajaram *short* ou bermuda de pano fino e permaneceram sem camisa e descalços durante a avaliação.

A estatura foi determinada com a utilização de um estadiômetro fixo na parede, com extensão de 220 cm e subdivisão de 0,1 cm. O peso foi aferido em balança eletrônica digital posicionada em superfície plana, com capacidade máxima para 200 kg e sensibilidade de 100g. Ambas as medidas foram realizadas segundo as técnicas preconizadas por Jelliffe (32). Com os valores de peso e estatura calculou-se o índice de massa corporal (IMC) a partir da fórmula: $IMC = \text{peso} / (\text{estatura})^2$, expresso em kg/m^2 . Valores de $IMC \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ foram considerados como excesso de peso corporal (33).

O PC foi aferido com fita métrica flexível e inelástica, com subdivisão de 0,1 cm, tomando-se o cuidado para não haver compressão dos tecidos. Para a aferição, o avaliado permaneceu de pé, parado, com os músculos abdominais relaxados e com o peso corporal distribuído igualmente nos dois pés, os quais ficavam separados por aproximadamente 25 a 30 cm (34). Os PCs foram medidos em quatro localizações

anatômicas distintas: ao nível umbilical (35,36), na menor cintura entre o tórax e o quadril (34), imediatamente acima das cristas ilíacas (1) e no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (33) (**Figura 1**). A leitura foi realizada no momento final da expiração.

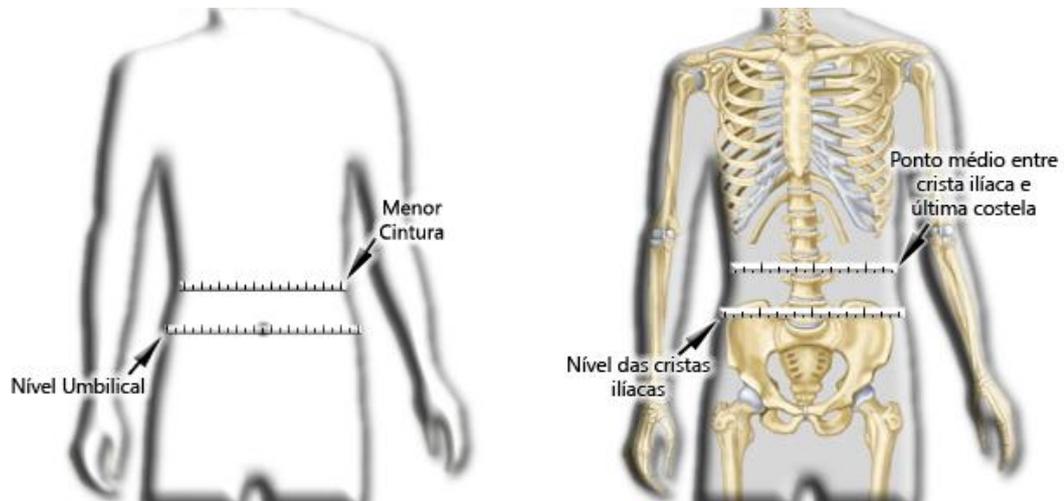


Figura 1 – Ilustração dos locais anatômicos utilizados para a aferição do perímetro da cintura

O DAS foi aferido com um *caliper* abdominal (*Holtain Kahn Abdominal Caliper*[®]) de haste móvel e subdivisão de 0,1 cm. Durante a avaliação o voluntário esteve deitado em uma mesa examinadora de superfície firme na posição supina e com os joelhos flexionados. Para garantir maior conforto ao avaliado foi utilizado um travesseiro baixo, de forma que o mesmo não comprometesse a horizontalidade do tronco. A medida foi tomada em quatro localizações anatômicas distintas de acordo com a literatura: menor cintura entre o tórax e o quadril (28), ponto de maior diâmetro abdominal (37,38), nível umbilical (13,39) e ponto médio entre as cristas ilíacas (9,14,26,40). As leituras foram realizadas no milímetro mais próximo, quando a haste móvel do *caliper* tocou o abdômen ligeiramente, sem compressão, após a expiração normal (23, 25).

O DAS e o PC foram tomados em duplicatas e calculadas as respectivas médias. Em situações em que houve diferença > 1 cm entre as duas medidas (25), foi realizada uma terceira medida e foram utilizados os dois valores mais próximos (14).

Análises Bioquímicas

Foram determinados: glicose e insulina plasmáticas de jejum, colesterol total, HDL-C, LDL-C e triglicérides. As amostras de sangue foram coletadas após jejum noturno de 12 horas. As determinações plasmáticas dos triglicérides, colesterol total, HDL-C e glicose foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático. A fração LDL-C foi determinada segundo a fórmula (41):

$$\text{LDL-C} = \text{Colesterol total} - \text{HDL-C} - \text{Triglicérides} / 5$$

A insulina plasmática foi determinada pelo método ELISA com a utilização de Kits para insulina humana (*Human insulin ELISA - Linco Research*[®]), com sensibilidade de 2 µU/mL, especificidade para insulina humana de 100%, ausência de reação cruzada com pró-insulina e coeficientes de variação intra-ensaio e inter-ensaio de $5,96 \pm 1,17$ µU/mL e $10,3 \pm 0,9$ µU/mL, respectivamente. O método utilizado para a avaliação da presença de RI foi o índice HOMA-IR (*homeostasis model assessment – insulin resistance*) calculado a partir da fórmula (42):

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

Onde IJ corresponde à insulinemia de jejum e GJ à glicemia de jejum. Considerou-se como ponto de corte para as análises o valor referente ao percentil 75 do HOMA-IR na amostra avaliada.

Análises estatísticas

A construção do banco de dados e as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 12.0. O nível de significância adotado como base para decisão foi inferior a 5% ($p < 0,05$). Na análise descritiva, as variáveis contínuas foram descritas por meio de medidas de tendência central e dispersão, incluindo: média, desvio-padrão (DP), mediana e valores mínimos e máximos. As variáveis categóricas foram descritas em valores percentuais.

A reprodutibilidade intra-individual das quatro diferentes medidas de PC e do DAS foi avaliada pelo coeficiente de correlação intraclassa (CCI). Para este cálculo foram utilizadas apenas as duas primeiras medidas antropométricas tomadas. De forma evidente, a terceira medida, realizada naqueles voluntários em que houve uma diferença maior que 1 cm entre as duas primeiras, não foi computada.

Aplicou-se o teste de *Kolmogorov-Smirnov* de modo a avaliar a normalidade da distribuição das variáveis estudadas. Aplicou-se o teste *t* para comparação de dois grupos independentes que passaram no teste de normalidade. A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para comparação entre as quatro medidas do PC e do DAS com distribuição normal. Em situações em que houve diferença estatística significativa, empregou-se o teste *post-hoc* de *Tukey* de modo a identificar quais grupos diferiram entre si. Para as variáveis que não passaram no teste de normalidade, empregou-se o teste de *Kruskall-Wallis* e o teste *post-hoc* de *Dunn's*.

Para avaliar o comportamento das variáveis antropométricas em relação ao HOMA-IR aplicou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*, uma vez que o HOMA-IR não apresentou distribuição normal. A magnitude das correlações foi interpretada segundo classificação proposta por Callegari-Jacques (43).

Curvas ROC – *Receiver Operating Characteristic Curve* – foram construídas de modo a avaliar a eficácia dos indicadores antropométricos em predizer o risco de RI em relação ao teste de referência, neste caso o índice HOMA-IR. As áreas abaixo das curvas ROC foram calculadas para avaliar o poder discriminante das diferentes medidas do PC e do DAS, segundo método proposto por Hanley & McNeil (44). Para a comparação das curvas empregou-se o teste *Z*, com comparações múltiplas dois a dois, utilizando-se o programa *MedCalc* versão 9.3.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV.

5.2.3 – RESULTADOS

As características relacionadas à idade, ao perfil nutricional, bioquímico e os níveis pressóricos dos participantes do estudo estão apresentados na **Tabela 1**. Quanto ao estado nutricional, 44,9% dos indivíduos apresentaram excesso de peso corporal. Segundo os hábitos de vida, 12,4% relataram o hábito de fumar, 43,5% consumiam bebidas alcoólicas aos finais de semana e o restante consumia esporadicamente (32,6%) ou não possuía esse hábito (23,9%). A prática de atividade

física foi considerada regular em 72,5% dos indivíduos e irregular em 13,7%, enquanto os demais eram sedentários (13,7%).

Tabela 1 – Caracterização dos indivíduos segundo idade, perfil antropométrico e bioquímico e níveis pressóricos

Variáveis	Média ± DP	Mediana (Min - Máx)
Idade (anos)	38,36 ± 10,68	39,0 (20-59)
Antropometria		
Peso (kg)	73,27 ± 10,15	73,75 (45,7-98,0)
Estatura (cm)	173,38 ± 6,92	174,2 (154,5-194,4)
IMC (kg/m ²)	24,37 ± 3,08	24,55 (17,08-34,7)
Perfil bioquímico		
Glicemia de jejum (mg/dL)	83,3 ± 7,0	83,0 (60,0-99,0)
Insulinemia de jejum (μU/mL)	5,45 ± 1,48	5,17 (3,14-11,12)
HOMA-IR	1,13 ± 0,35	1,06 (0,52-2,43)
Colesterol total (mg/dL)	162,61 ± 29,43	163,0 (84,0-220,0)
HDL-C (mg/dL)	44,9 ± 12,6	43,5 (23,0-110,0)
LDL-C (mg/dL)	102,22 ± 26,88	103,3 (31,2-156,2)
Triglicérides (mg/dL)	77,21 ± 28,72	74,50 (24,0-146,0)
Níveis pressóricos		
Pressão arterial sistólica (mmHg)	122,06 ± 11,31	120,0 (100-160)
Pressão arterial diastólica (mmHg)	82,10 ± 9,47	80,0 (60-100)

DP = desvio-padrão, IMC = índice de massa corporal.

A **Tabela 2** apresenta a comparação entre as médias das quatro diferentes medidas de PC e do DAS. Em toda a amostra e, na amostra estratificada segundo a presença de excesso de peso corporal, o PC aferido na menor cintura entre o tórax e o quadril foi menor em relação aos demais. Contudo, no grupo com IMC < 25 kg/m², o PC aferido no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca apresentou menor média em relação ao PC aferido imediatamente acima das cristas ilíacas. Para o DAS, a medida tomada no maior diâmetro abdominal foi maior do que as outras três em toda a amostra. Na estratificação, segundo presença e ausência de sobrepeso, o ponto médio entre as cristas ilíacas e o nível umbilical foram menores que o maior

diâmetro abdominal, enquanto o DAS aferido ao nível da cintura natural não diferiu dos demais.

Foram realizadas comparações entre as médias do PC e do DAS segundo o IMC, por meio da aplicação do teste *t*. De forma consistente, para todos os locais anatômicos avaliados, o grupo com IMC $\geq 25,0$ kg/m² apresentou maiores médias de PC e do DAS ($p < 0,001$) em relação ao grupo com IMC $< 25,0$ kg/m² (dados não apresentados).

Tabela 2 – Comparação entre diferentes locais anatômicos de aferição do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital segundo presença e ausência de excesso de peso corporal e em todos os indivíduos

Medidas	IMC	IMC	Todos (n = 190)
	< 25,0 kg/m ² (n = 93)	$\geq 25,0$ kg/m ² (n = 97)	
Perímetro da cintura (cm)			
Menor cintura entre o tórax e o quadril	79,8 \pm 6,3 ‡ ^a	91,5 \pm 5,9 ‡ ^a	86,2 \pm 9,1 ‡ ^a
Ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca	82,4 \pm 7,1 ^b	94,9 \pm 6,5 ^b	89,3 \pm 10,0 ^b
Nível umbilical	83,6 \pm 7,4 ^{bc}	95,8 \pm 6,6 ^b	90,4 \pm 10,0 ^b
Imediatamente acima das cristas ilíacas	85,2 \pm 6,6 ^c	96,2 \pm 6,1 ^b	91,3 \pm 9,1 ^b
Diâmetro abdominal sagital (cm)			
Menor cintura entre o tórax e o quadril	18,1 † ^{ab}	21,6 \pm 2,0 † ^{ab}	19,9 \pm 2,6 ‡ ^a
Ponto médio entre as cristas ilíacas	17,9 ^a	21,4 \pm 1,8 ^a	19,8 \pm 2,5 ^a
Nível umbilical	17,9 ^a	21,3 \pm 2,1 ^a	19,7 \pm 2,6 ^a
Maior diâmetro abdominal	18,8 ^b	22,3 \pm 2,0 ^b	20,7 \pm 2,6 ^b

ANOVA e test *post-hoc* de Tuckey para variáveis apresentadas em média \pm desvio-padrão; Teste de *Kruskall-wallis* e teste *post-hoc* de *Dunn's* para variáveis apresentadas em mediana; † $p < 0,01$; ‡ $p < 0,001$. Comparações realizadas dentro da coluna e para as quatro diferentes aferições do PC ou do DAS. Letras iguais indicam ausência de diferença estatística significativa entre os valores e letras diferentes indicam diferença estatística significativa.

A avaliação da reprodutibilidade das medidas do PC e do DAS identificou coeficientes de correlação intraclasse muito elevados e estatisticamente significantes para ambas as medidas em todos os locais utilizados para a aferição, evidenciando uma elevada reprodutibilidade das mesmas (**Tabela 3**).

Tabela 3 – Reprodutibilidade do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital aferidos em quatro locais anatômicos

Medidas	CCI	IC (95%)
Perímetro da cintura		
Menor cintura entre o tórax e o quadril	0,994 [‡]	0,992 – 0,995
Ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca	0,998 [‡]	0,997 – 0,998
Nível umbilical	0,998 [‡]	0,997 – 0,999
Imediatamente acima das cristas ilíacas	0,999 [‡]	0,998 – 0,999
Diâmetro abdominal sagital		
Menor cintura entre o tórax e o quadril	0,994 [‡]	0,992 – 0,995
Ponto médio entre as cristas ilíacas	0,992 [‡]	0,989 – 0,994
Nível umbilical	0,993 [‡]	0,991 – 0,995
Maior diâmetro abdominal	0,986 [‡]	0,981 – 0,989

N = 190. CCI = coeficiente de correlação intraclasse, IC = intervalo de confiança. [‡]p < 0,001.

As correlações encontradas entre os valores de HOMA-IR e as diferentes medidas do PC e do DAS foram de magnitude moderada. Entre as quatro medidas do PC e do DAS foram identificadas correlações mais fortes para o PC aferido no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca e para o DAS aferido ao nível da menor cintura entre o tórax e o quadril (**Tabela 4**).

Tabela 4 – Correlações entre as quatro diferentes medidas do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital com o HOMA-IR

Medidas	HOMA-IR
Perímetro da cintura	
Menor cintura entre o tórax e o quadril	0,434 [‡]
Ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca	0,464 [‡]
Nível umbilical	0,455 [‡]
Imediatamente acima das cristas ilíacas	0,453 [‡]
Diâmetro abdominal sagital	
Menor cintura entre o tórax e o quadril	0,482 [‡]
Ponto médio entre as cristas ilíacas	0,458 [‡]
Nível umbilical	0,477 [‡]
Maior diâmetro abdominal	0,458 [‡]

Coeficiente de correlação de *Spearman*. [‡] $p < 0,001$. N = 138.

A **Tabela 5** apresenta as áreas abaixo da curva, os seus respectivos erros-padrão e os intervalos de confiança para as curvas ROC construídas para as quatro medidas de PC (**Figura 2**) e do DAS (**Figura 3**). O teste Z não identificou diferença estatística entre as áreas abaixo da curva para o PC e para o DAS. Contudo, de forma coerente com as análises de correlação, a análise ROC demonstrou que o PC aferido no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca e o DAS aferido ao nível da cintura natural apresentaram as áreas abaixo da curva com maiores valores absolutos.

Tabela 5 - Áreas abaixo das curvas ROC para as diferentes medidas de perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital como preditores do risco de resistência à insulina

Variáveis	Área \pm EP (IC 95%)
Perímetro da cintura	
Menor cintura entre o tórax e o quadril	0,736 \pm 0,050 (0,638 - 0,834) [‡]
Ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca	0,746 \pm 0,049 (0,649 - 0,842) [‡]
Nível umbilical	0,738 \pm 0,049 (0,641 - 0,835) [‡]
Imediatamente acima da crista ilíaca	0,728 \pm 0,049 (0,632 - 0,824) [‡]
Diâmetro abdominal sagital	
Menor cintura entre o tórax e o quadril	0,739 \pm 0,049 (0,643 - 0,834) [‡]
Ponto médio entre as cristas ilíacas	0,716 \pm 0,051 (0,617 - 0,816) [‡]
Nível umbilical	0,726 \pm 0,050 (0,628 - 0,823) [‡]
Maior diâmetro abdominal	0,726 \pm 0,050 (0,628 - 0,823) [‡]

[‡] p < 0,001. EP = erro-padrão. IC = intervalo de confiança.

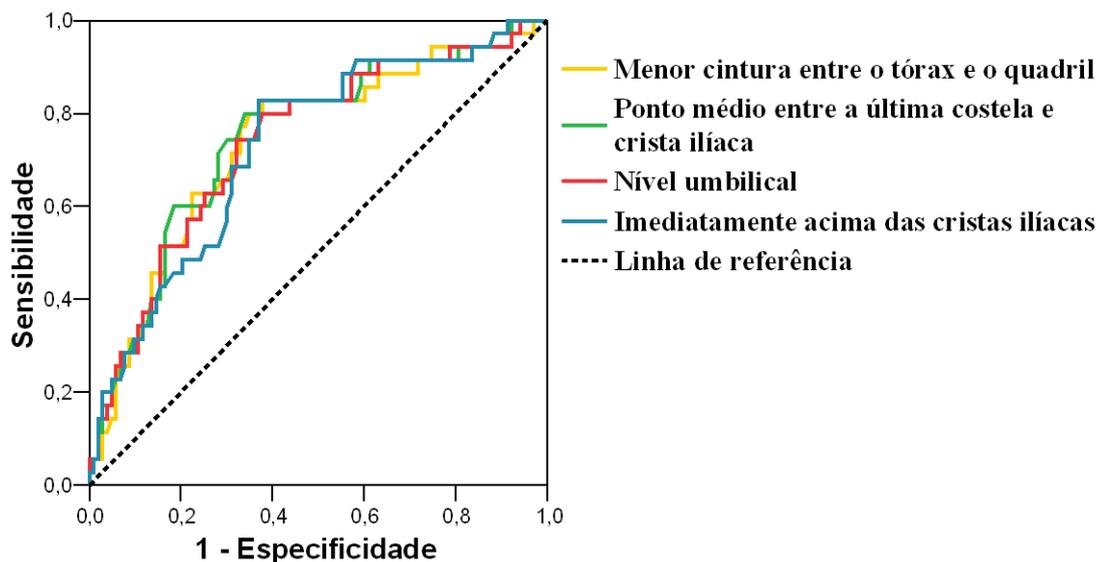


Figura 2 - Curvas ROC comparando a eficácia de quatro diferentes medidas do perímetro da cintura na avaliação do risco de resistência à insulina em homens

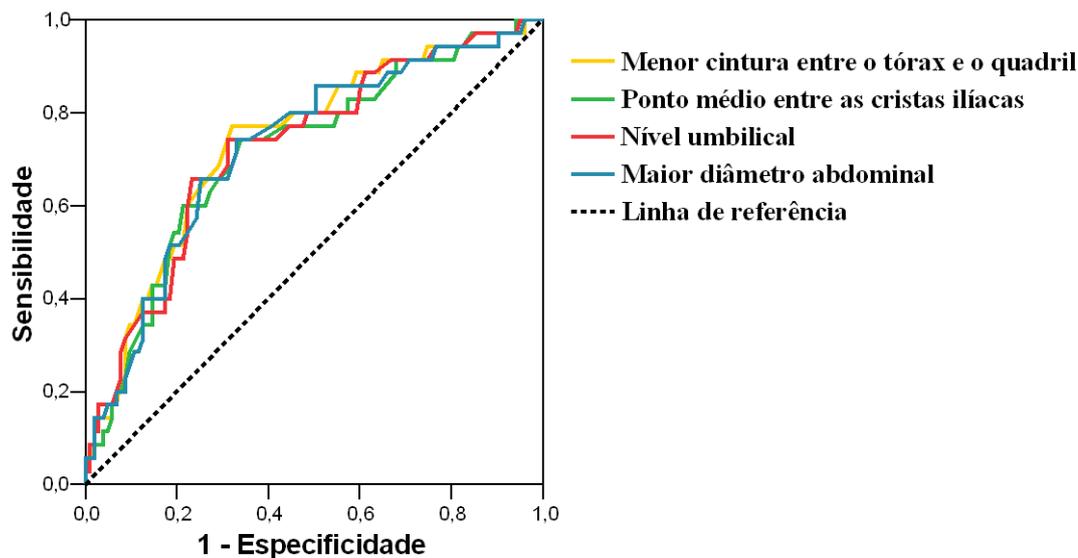


Figura 3 - Curvas ROC comparando a eficácia de quatro diferentes medidas do diâmetro abdominal sagital na avaliação do risco de resistência à insulina em homens

5.2.4 – DISCUSSÃO

Nos últimos anos, o DAS e o PC têm sido amplamente estudados devido à associação dessas medidas antropométricas com o acúmulo de gordura visceral e com a presença de fatores de risco cardiometabólico, como a RI. A ausência de padronização internacional para a aferição do PC e do DAS foi um dos fatores norteadores para o desenvolvimento do presente estudo, uma vez que diferentes protocolos têm sido encontrados na literatura. Para o DAS, foram identificados protocolos utilizando os quatro locais empregados no presente estudo (9,13,14,26,28,38-41), além do ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (46). Para o PC, em um levantamento bibliográfico, Wang *et al.* (27) identificaram quatorze descrições diferentes. A Organização Mundial da Saúde (33) recomenda o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, o *Anthropometric Standardization Reference Manual* (34) recomenda a menor cintura entre o tórax e o quadril, o *National Institute of Health* (1) orienta que o PC seja determinado imediatamente acima das cristas ilíacas, enquanto outros trabalhos usam a cicatriz umbilical (35,36), o maior PC e o ponto imediatamente abaixo da última costela (46).

Os resultados do presente estudo demonstraram que, na avaliação de todos os indivíduos, independente do estado nutricional, o DAS aferido no maior diâmetro abdominal e o PC aferido na menor cintura entre o tórax e o quadril diferiram dos outros locais considerados para estas medidas. Tal achado demonstra que ambos não são equivalentes aos demais locais, sugerindo que a comparação entre os resultados de diferentes trabalhos deve ser realizada com cautela. Em concordância com nossos resultados, outros dois estudos demonstraram que o PC aferido na menor cintura foi o único local que diferiu dos demais para o sexo masculino (27,47). Já para o DAS, até onde temos conhecimento, não existem trabalhos na literatura realizando tais comparações.

Para o PC, ao se considerar o estado nutricional, no grupo com IMC < 25 kg/m² constatou-se melhor diferenciação entre os demais locais, o que não aconteceu no grupo com excesso de peso. Dessa forma, ressalta-se que em indivíduos com excesso de peso, há maior uniformidade entre as medidas do PC tomadas em locais de mais fácil delimitação, como por exemplo, a cicatriz umbilical. Para o DAS houve menor distinção entre as médias nos grupos com e sem excesso de peso corporal.

Entre os locais utilizados para a aferição do DAS e do PC, aqueles que se baseiam na determinação de pontos anatômicos, como as cristas ilíacas e a última costela, necessitam de apalpação das estruturas ósseas e de maior habilidade por parte do avaliador. Assim, em indivíduos muito obesos, a localização dos pontos médios pode ficar prejudicada dependendo do acúmulo de tecido adiposo no local. Já a menor cintura entre o tórax e o quadril, o nível umbilical e o maior diâmetro abdominal, são locais de mais fácil determinação. Todavia, em alguns indivíduos com obesidade abdominal pronunciada, pode ocorrer formação de várias cinturas ao longo do abdômen, o que pode dificultar a localização da menor cintura.

É interessante observar também resultados distintos na avaliação do risco cardiovascular quando se utiliza locais anatômicos diferentes, considerando-se o PC maior que 94 cm como ponto de corte para homens (48). Nesta situação, utilizando a menor cintura entre o tórax e o quadril, o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, o nível umbilical e o ponto imediatamente acima da crista ilíaca teríamos 20,0; 29,8; 32,5 e 37,1% dos voluntários classificados como em risco aumentado para o desenvolvimento de doença cardiovascular.

Quanto à reprodutibilidade, mesmo com a presença de diferentes graus de dificuldade na determinação dos diversos pontos anatômicos, em nosso estudo, as quatro medidas do DAS e do PC apresentaram elevada precisão na análise de correlação intraclasse, o que também foi demonstrado em outros trabalhos. Sampaio *et al.* (14) e Williamsom *et al.* (25), utilizaram o ponto médio entre as cristas ilíacas e encontraram coeficientes de correlação intraclasse de 0,958 e 0,990 para o DAS, respectivamente. Zamboni *et al.* (16) e Nordhamn *et al.* (49), aferiram o DAS no maior diâmetro abdominal e identificaram coeficientes de correlação intraclasse de 0,999 e 0,980, respectivamente. Wang *et al.*(27) estudaram quatro diferentes localizações anatômicas para o PC (incluindo o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, o ponto imediatamente abaixo da última costela, a menor cintura e o ponto imediatamente acima das cristas ilíacas) e encontraram correlação intraclasse muito elevada para ambos os sexos, sendo que nos homens, as correlações foram da ordem de 0,990. Nordhamn *et al.* (49) avaliaram o PC no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela e o coeficiente de correlação intraclasse obtido foi de 0,970.

A confiabilidade de uma medida antropométrica está relacionada à sua precisão e também à variação fisiológica na magnitude da dimensão corporal que ocorre em um determinado intervalo de tempo. A precisão é dependente dos erros de medida resultantes das imperfeições nos instrumentos de medida e da habilidade do avaliador em realizar a medida (25). Para o DAS, é fundamental que o *caliper* esteja exatamente no plano sagital no momento da aferição, o que pode ser monitorado pela localização da bolha de ar existente na parte superior de sua haste, refletindo a importância de se usar o equipamento apropriado para a realização dessa medida. Para o PC, a fita deve ser posicionada perpendicular ao eixo corporal. Dessa forma, o correto posicionamento do *caliper abdominal* e da fita métrica inelástica são aspectos cruciais na confiabilidade do DAS e do PC, respectivamente.

Outro ponto de questionamento do presente estudo se refere ao local anatômico utilizado para a aferição do DAS e do PC que melhor se correlaciona e ou discrimina o risco de RI. A elevada reprodutibilidade encontrada para as duas medidas antropométricas permite inferir que ambas são confiáveis para serem utilizadas nas análises de correlação e nas curvas ROC, garantindo a obtenção de

coeficientes de correlação e de áreas abaixo da curva sem sub ou super estimação de seus valores.

Neste estudo, para o DAS, a menor cintura entre o tórax e o quadril e, para o PC, o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela foram os locais anatômicos que apresentaram melhores correlações e, na análise ROC, de forma consistente com a análise de correlação, também obtiveram maiores áreas abaixo da curva, refletindo maior poder discriminante na avaliação do risco de RI. Embora todas as áreas abaixo da curva tenham apresentado valores próximos e semelhantes do ponto de vista estatístico, acredita-se que, do ponto de vista biológico, o local anatômico que apresenta maior área abaixo da curva seja realmente o melhor para se avaliar o risco de RI, uma vez que a área abaixo da curva é um indicador da qualidade da curva e do poder discriminante do teste em questão (50).

Para o DAS, o local anatômico mais utilizado e recomendado para a realização da medida tem sido o ponto médio entre as cristas ilíacas (14,22,23,26). Tal recomendação origina-se de estudos realizados desde o final da década de 80, nos quais as estimativas do volume de tecido adiposo visceral, realizadas por tomografia computadorizada, se correlacionaram melhor com cortes sagitais mensurados ao nível das vértebras lombares L4 e L5, as quais coincidem com o ponto médio entre as cristas ilíacas (51,52). Todavia, estes cortes não foram obtidos por *calipers* e sim por *scans* e ainda foi utilizado um número pequeno de indivíduos. Trabalhos mais recentes têm questionado a utilização da L4-L5 e propostos outros locais para a estimativa do tecido adiposo visceral (53-55). No trabalho de Shen *et al.* (55) conduzido com indivíduos do sexo masculino (n = 283) de diversas etnias, os autores estudaram diferentes *scans* de tecido adiposo visceral avaliados pela imagem de ressonância magnética. Eles identificaram que os *scans* avaliados 15 cm acima da L4-L5 apresentaram maior correlação com os níveis insulinêmicos de jejum do que as demais localizações estudadas (- 5cm, L4-L5, +5 cm e +10 cm).

É possível que o DAS, aferido na menor cintura entre o tórax e o quadril, tenha apresentado melhor associação com o risco de RI, que os demais locais avaliados, pela distribuição do tecido adiposo visceral na região abdominal. O tecido adiposo visceral pode ser dividido em tecido adiposo intra-peritoneal e o extra-peritoneal, que apresentam diferenças metabólicas entre si. O primeiro, localizado na

parte superior do abdômen, é muito mais metabolicamente ativo, favorecendo uma exposição direta do fígado, pela circulação porta, às elevadas concentrações de ácidos graxos ou outros produtos do seu metabolismo, o que aumenta o risco de complicações metabólicas como a RI. Já o tecido adiposo visceral extra-peritoneal, localizado na parte inferior do abdômen, local que coincide com o ponto médio entre as cristas ilíacas, atua, principalmente, como almofadas mecânicas para proteção de órgãos como rins, reto, útero e bexiga (54,56).

Em concordância com nossos resultados, Richelsen e Pedersen (28) encontraram bom desempenho para o DAS avaliado na menor cintura. Em amostra composta por 58 homens adultos saudáveis não obesos, o DAS apresentou maior correlação, Entre as demais variáveis antropométricas estudadas, com os níveis insulinêmicos. Na análise de regressão múltipla, o DAS foi o indicador antropométrico que melhor explicou o perfil metabólico de risco dos voluntários.

Para o PC, assim como em nosso estudo, alguns trabalhos avaliaram esta medida antropométrica no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela e identificaram bom desempenho para a predição da RI.

Ybarra *et al* (6), avaliaram uma amostra composta por 78 homens adultos com níveis pressóricos, lipídicos e glicêmicos dentro da normalidade. Estes autores encontraram uma área abaixo da curva ROC de 0,929 para o PC aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela segundo HOMA-IR. Tal achado, em concordância, embora muito superior ao do presente estudo (0,746) pode ser devido aos maiores níveis insulinêmicos ($17,0 \pm 1,3 \mu\text{U/mL}$) e de HOMA-IR ($4,08 \pm 0,34$) nessa amostra. Além do mais, a frequência de excesso de peso (85,1 vs 44,9%) e a média do PC ($106,2 \pm 2,0$ vs $87,2 \pm 9,2$ cm) foram superiores às do presente estudo, o que certamente explica a elevada área abaixo da curva.

No estudo de Shen *et al.* (55) foram avaliados 283 homens adultos e idosos, com características metabólicas semelhantes aos do presente estudo. O PC, aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, foi o indicador que melhor se correlacionou com os níveis insulinêmicos de jejum, comparado aos indicadores de obesidade generalizada, em dois grupos étnicos diferentes. Willis *et al.* (47) compararam o PC aferido na menor cintura e ao nível umbilical em 134 homens com idade entre 45 e 60 ano. Estes autores encontraram que a menor cintura foi a que

melhor se correlacionou positivamente com a insulinemia de jejum e inversamente com a sensibilidade à insulina. Infelizmente estes autores não avaliaram o PC no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, como no presente estudo.

Corroborando nossos resultados, de que o PC e o DAS são bons indicadores antropométricos de RI, Pouliot *et al.* (11), em uma amostra composta por 81 homens adultos, relataram que o PC e o DAS são os melhores indicadores antropométricos relacionados aos fatores de risco cardiometabólico incluindo os níveis insulinêmicos de jejum aumentados. Contudo, infelizmente os autores não detalharam o local utilizado para a aferição das medidas. De forma geral, lamenta-se a escassez de trabalhos comparando os diversos locais utilizados para a aferição do PC e do DAS com o risco de RI.

Embora o HOMA-IR não seja o método mais acurado para a determinação da RI, ou seja, a técnica padrão-ouro, como é a técnica de *clamp*, ele representa um método adequado para estudos populacionais. Diversos trabalhos de validação têm demonstrado correlações fortes entre os dois métodos (57-59). Além do mais, em nosso estudo foi utilizado um ensaio para insulina com ausência de reação cruzada com pró-insulina, o que garante maior confiabilidade das nossas determinações plasmáticas de insulina.

Outro ponto importante diz respeito à inclusão de indivíduos metabolicamente saudáveis quanto às variáveis relacionadas à RI, o que resultou, embora não propositalmente, em uma amostra composta por indivíduos com baixos níveis insulinêmicos, e conseqüentemente, com baixos níveis de HOMA-IR. Além do mais, a maioria dos voluntários (72,5%) praticava atividade física regularmente, fator sabidamente conhecido por exercer influência positiva na sensibilidade insulínica, o que também pode ter contribuído para os níveis de HOMA-IR (60).

Todavia, ressalta-se que, mesmo em se tratando de uma amostra composta apenas por indivíduos saudáveis e com baixos níveis de HOMA-IR, ainda foram identificadas correlações de magnitude moderada entre PC, DAS e HOMA-IR, mostrando a relação entre essas variáveis. Além do mais, de forma geral, nossa amostra foi composta por um *n* superior ou semelhante ao avaliado pela maioria dos estudos discutidos anteriormente, o que garante confiabilidade e poder estatístico em nossos achados.

5.2.5 – CONCLUSÃO

Nossos resultados demonstraram que o PC e o DAS são medidas antropométricas de alta reprodutibilidade e que os locais anatômicos aqui testados para o DAS e para o PC não são iguais entre si. Entre os locais estudados, a menor cintura entre o tórax e o quadril para o DAS e o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela para o PC são os locais de escolha para a predição do risco de RI. Dessa forma, sugerimos a inclusão de uma dessas duas medidas, aferidas nesses locais anatômicos, na prática clínica para avaliar o risco de RI. A escolha entre as duas deverá ser baseada na infra-estrutura disponível e na habilidade do avaliador em executar tal medida. Ambas são relativamente baratas, contudo, a realização do DAS requer a presença de um *caliper abdominal* e de uma mesa avaliadora de forma a possibilitar a posição supina. Sugere-se a realização de futuras investigações para avaliar o comportamento dos diversos locais anatômicos aqui testados, para o PC e para o DAS, no risco de RI em mulheres, em outros grupos étnicos e em grupos etários diferentes, como adolescentes e idosos, viabilizando a aplicação desses indicadores de RI na população como um todo, seja nos *screenings* populacionais ou mesmo na prática clínica, de forma padronizada.

Agradecimentos: Ao CNPq pela concessão da bolsa de mestrado e pelo financiamento do projeto de pesquisa (processo: 409634/2006-9), à FAPEMIG pelo financiamento do projeto de pesquisa (processo: EDT-3228/06) e ao LIMED (Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes – UNICAMP) pela parceria científica.

5.2.6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Institutes of Health. The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health, 2000:94.
2. Mlinar B, Marc J, Janez A, Pfeifer M. Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. *Clin Chim Acta* 2007;375:20-35.
3. Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino RB, Sr., Wilson PW. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007;30:1219-25.
4. McNaughton SA, Mishra GD, Brunner EJ. Dietary patterns, insulin resistance and incidence of type 2 diabetes in the Whitehall II study. *Diabetes Care* 2008.
5. Stern SE, Williams K, Ferrannini E, DeFronzo RA, Bogardus C, Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes* 2005;54:333-9.
6. Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Pou J, et al. Anthropometrical measures are easily obtainable sensitive and specific predictors of insulin resistance in healthy individuals. *Prevention Control* 2005;1:175-181.
7. Geloneze B, Tambascia MA. Laboratorial evaluation and diagnosis of insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:208-15.
8. Manley SE, Stratton IM, Clark PM, Luzio SD. Comparison of 11 human insulin assays: implications for clinical investigation and research. *Clin Chem* 2007;53:922-32.
9. Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2007;6:10.
10. Mamtani MR, Kulkarni HR. Predictive performance of anthropometric indexes of central obesity for the risk of type 2 diabetes. *Arch Med Res* 2005;36:581-9.
11. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-8.
12. Wannamethee SG, Shaper AG, Morris RW, Whincup PH. Measures of adiposity in the identification of metabolic abnormalities in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1313-21.

13. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:497-501.
14. Sampaio LR, Simoes EJ, Assis AM, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51:980-6.
15. Kullberg J, von Below C, Lonn L, Lind L, Ahlstrom H, Johansson L. Practical approach for estimation of subcutaneous and visceral adipose tissue. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007;27:148-53.
16. Zamboni M, Turcato E, Armellini F, et al. Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:655-60.
17. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16:442-3.
18. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
19. NCEP. 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;285:2486-97.
20. Kahn HS, Williamson DF. Sagittal abdominal diameter. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17:669.
21. Kahn HS. Choosing an index for abdominal obesity: an opportunity for epidemiologic clarification. *J Clin Epidemiol* 1993;46:491-4.
22. Kahn HS. Alternative anthropometric measures of risk: possible improvements on the waist-hip ratio. In: Medeiros-Neto G, Halpern A, Bouchard C, eds. *Progress in Obesity Research*. 9 ed. London: John Libbey Eurotext Ltd, 2003:639-643.
23. Kahn HS, Austin H, Williamson DF, Arensberg D. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1017-24.
24. Kahn HS, Simoes EJ, Koponen M, Hanzlick R. The abdominal diameter index and sudden coronary death in men. *Am J Cardiol* 1996;78:961-4.
25. Williamson DF, Kahn HS, Worthman CM, Burnette JC, Russell CM. Precision of recumbent anthropometry. *American Journal of Human Biology* 1993;5:159-167.

26. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care* 2004;27:2041-6.
27. Wang J, Thornton JC, Bari S, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003;77:379-84.
28. Richelsen B, Pedersen SB. Associations between different anthropometric measurements of fatness and metabolic risk parameters in non-obese, healthy, middle-aged men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:169-74.
29. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2007.
30. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2007;88:19.
31. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2007;89:e24-e79.
32. Jelliffe DB. Evaluación del estado nutrición de la comunidad. Ginebra: Organización Mundial de La Salud, 1968:166.
33. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000.
34. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Pub, 1988.
35. Risica PM, Ebbesson SO, Schraer CD, Nobmann ED, Caballero BH. Body fat distribution in Alaskan Eskimos of the Bering Straits region: the Alaskan Siberia Project. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:171-9.
36. Chuang YC, Hsu KH, Hwang CJ, Hu PM, Lin TM, Chiou WK. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Ann Epidemiol* 2006;16:321-31.
37. Santana H, Zoico E, Turcato E, et al. Relation between body composition, fat distribution, and lung function in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2001;73:827-31.
38. Turcato E, Bosello O, Di Francesco V, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter as surrogates of body fat distribution in the elderly: their relation with cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1005-10.

39. Bertin E, Marcus C, Ruiz JC, Eschard JP, Leutenegger M. Measurement of visceral adipose tissue by DXA combined with anthropometry in obese humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:263-70.
40. Kahn HS. The waist-to-hip ratio as an index of central obesity. *JAMA* 1996;275:1160.
41. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
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* 1985;28:412-9.
43. Callegari-Jacques SM. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed, 2006.
44. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983;148:839-43.
45. Solano MP, Perry AC, Wang X, Ross R, Goldberg RB. Insulin resistance but not visceral adipose tissue is associated with plasminogen activator inhibitor type 1 levels in overweight and obese premenopausal African-American women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:82-7.
46. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1197-202.
47. Willis LH, Slentz CA, Houmard JA, et al. Minimal versus umbilical waist circumference measures as indicators of cardiovascular disease risk. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:753-9.
48. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995;311:1401-5.
49. Nordhamn K, Sodergren E, Olsson E, Karlstrom B, Vessby B, Berglund L. Reliability of anthropometric measurements in overweight and lean subjects: consequences for correlations between anthropometric and other variables. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:652-7.
50. Braga ACS. Curvas ROC: aspectos funcionais e aplicações. Engenharia de produção e sistemas. Braga: Universidade do Minho, 2000:267.

51. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tylen U, Sjostrom L. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1351-61.
52. Sjostrom L, Kvist H. Regional body fat measurements with CT-scan and evaluation of anthropometric predictions. *Acta Med Scand Suppl* 1988;723:169-77.
53. Kamel EG, McNeill G, Han TS, et al. Measurement of abdominal fat by magnetic resonance imaging, dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry in non-obese men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:686-92.
54. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, et al. Visceral adipose tissue: relations between single-slice areas and total volume. *Am J Clin Nutr* 2004;80:271-8.
55. Shen W, Punyanitya M, Chen J, et al. Visceral adipose tissue: relationships between single slice areas at different locations and obesity-related health risks. *Int J Obes* 2006;31:763-769.
56. Shen W, Wang Z, Punyanita M, et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res* 2003;11:5-16.
57. Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:57-63.
58. Lansang MC, Williams GH, Carroll JS. Correlation between the glucose clamp technique and the homeostasis model assessment in hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14:51-3.
59. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004;144:47-55.
60. Ryan AS, Nicklas, B. J., Berman, D. M. Aerobic exercise is necessary to improve glucose utilization with moderate weight loss in women. *Obesity* 2006;14:1064-1072.

5.3 – ARTIGO 3:

HABILIDADE DE INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL EM PREDIZER O ÍNDICE HOMA-IR EM HOMENS ADULTOS

RESUMO

Introdução: estudos têm demonstrado, de forma consistente, que indivíduos obesos estão mais susceptíveis a desenvolverem algum grau de resistência à insulina (RI).

Objetivos: avaliar a habilidade de nove indicadores antropométricos e ou de composição corporal em predizer os níveis do índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*) e determinar os pontos de corte para os que apresentarem melhor eficácia, comparando-os com pontos de corte referenciados na literatura.

Metodologia: foram avaliados 138 homens de 20-59 anos. Foram estudados: indicadores de obesidade central (perímetro da cintura (PC), diâmetro abdominal sagital (DAS), índice de conicidade e relação cintura/estatura), indicadores de obesidade geral (índice de massa corporal e percentual de gordura corporal) e indicadores de distribuição de gordura corporal (relação cintura/quadril, relação cintura/coxa e índice sagital). A RI foi determinada pelo índice HOMA-IR.

Resultados: todos os indicadores apresentaram aumento em suas médias com aumento dos quartis do HOMA-IR ($p < 0,01$). Na análise de correlação, o DAS ($r = 0,482$; $p < 0,001$), seguido do PC ($r = 0,464$; $p < 0,001$) apresentaram as correlações mais fortes com o HOMA-IR. Na análise ROC, o PC ($AUC = 0,746 \pm 0,049$; $p < 0,001$) e o DAS ($AUC = 0,739 \pm 0,049$, $p < 0,001$) foram os indicadores que melhor discriminaram o risco de RI, sendo os valores de 89,3 cm (sensibilidade = 80% e especificidade = 66%) e 20,0 cm (sensibilidade = 77,1% e especificidade = 68%) seus melhores pontos de corte, respectivamente.

Conclusão: o PC e o DAS foram os indicadores de obesidade que apresentaram maior habilidade em predizer o risco de RI. Os pontos de corte de PC determinados em populações de outras etnias e adotados para a nossa população podem não ser os mais adequados. Sugerimos a realização de estudos com outros extratos da população brasileira na busca dos melhores pontos de corte, de forma a viabilizar a utilização desses indicadores na avaliação do risco de RI e, conseqüentemente, na prevenção de doenças.

Palavras-chave: resistência à insulina, HOMA, antropometria, composição corporal, obesidade.

5.3.1 – INTRODUÇÃO

Desde a década de 80 até a atualidade, vários estudos publicados têm demonstrado, de forma consistente, que indivíduos obesos estão mais susceptíveis a desenvolver algum grau de resistência à insulina (RI), uma vez que o aumento da adiposidade corporal associa-se à diminuição da sensibilidade tecidual à insulina (4-6), a qual é fator de risco para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e de doença cardiovascular (7,8).

Em diversos países, a ocorrência de obesidade vem alcançando proporções alarmantes (9,10). Nesse contexto, a avaliação da RI tem recebido considerável atenção nos últimos anos, pois a identificação precoce dessa alteração metabólica implica prevenção de doenças, melhora na qualidade de vida e menores gastos em saúde. Atualmente, o método mais acurado para a determinação da RI é o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico (11). Contudo, esta é uma técnica dispendiosa, demorada, invasiva e de alta complexidade. O índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*) (12) representa uma das alternativas para a avaliação da RI, por ser de aplicação mais fácil e por apresentar correlação forte com o *clamp* (13,14). Contudo, na maioria dos serviços de atenção básica em saúde, principalmente nos países em desenvolvimento, a aplicação do HOMA-IR ainda não se encontra disponível.

A associação entre RI e obesidade destaca os indicadores antropométricos e de composição corporal como instrumentos alternativos para a avaliação da RI de forma acessível, rápida e não invasiva. Alguns autores vêm demonstrando a capacidade desses indicadores de obesidade em predizer o risco de RI, bem como de outros fatores de risco cardiometabólico (1-3,15-24). Tais indicadores podem ser analisados segundo o tipo de obesidade que eles avaliam: indicadores de obesidade central, indicadores de obesidade geral e indicadores de distribuição de gordura corporal.

Entre os principais indicadores de obesidade central que vêm sendo associados à RI estão: o perímetro da cintura (PC) (16,17), o diâmetro abdominal sagital (DAS) (1-3), o índice de conicidade (ICO) (18,19) e a relação cintura/estatura (RCE) (21,22). Para a obesidade geral, frequentemente são utilizados o índice de massa corporal (IMC) (15) e o percentual de gordura corporal (%GC) (23); enquanto que

para a avaliação da distribuição de gordura corporal tem sido utilizada a relação cintura/quadril (RCQ) (18), a relação cintura/coxa (RCCoxa) (20) e o índice sagital (IS) (24).

Diante da grande variedade de indicadores de obesidade relacionados à RI presentes na literatura, os objetivos do presente estudo foram: 1) Avaliar o comportamento desses nove indicadores de adiposidade em relação aos níveis de HOMA-IR em homens adultos; 2) determinar quais desses indicadores são mais eficazes para predição do risco de RI e 3) analisar os pontos de corte para os indicadores que apresentarem melhor eficácia em discriminar os níveis mais elevados do HOMA-IR.

5.3.2 – METODOLOGIA

Delineamento do estudo e casuística

Trata-se de um estudo de delineamento transversal. Foram avaliados indivíduos adultos, do sexo masculino, vinculados à Universidade Federal de Viçosa (UFV), abrangendo estudantes, funcionários técnico-administrativos, professores e dependentes. A coleta de dados foi realizada no Setor de Nutrição da Divisão de Saúde da UFV, localizada no município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão no estudo: glicemia de jejum ≤ 99 mg/dL (25), níveis séricos de LDL-C < 160 mg/dL e triglicérides séricos < 150 mg/dL (26). Indivíduos com história prévia de evento cardiovascular, portadores de hipertensão arterial e em uso de medicamentos sabidamente conhecidos pelos seus efeitos no metabolismo dos carboidratos e dos lipídeos foram excluídos da amostra final.

Aferição da pressão arterial

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro de mercúrio, sendo considerada normal uma pressão arterial sistólica < 140 mmHg e diastólica < 90 mmHg. As medidas foram realizadas por profissionais de saúde com vasta experiência na aferição da pressão arterial, seguindo as normas propostas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (27).

Avaliação antropométrica e de composição corporal

A aferição das medidas antropométricas (peso, estatura, PC, perímetro do quadril, perímetro da coxa e DAS) e a avaliação da composição corporal foram realizadas por um único avaliador devidamente treinado. Os avaliados trajaram *short* ou bermuda de pano fino e permaneceram sem camisa e descalços durante a avaliação.

A estatura foi determinada com a utilização de um estadiômetro fixo na parede, com extensão de 220 cm e subdivisão de 0,1 cm. O peso foi aferido em balança eletrônica digital posicionada em superfície plana, com capacidade máxima para 200 kg e sensibilidade de 100g. Ambas as medidas foram realizadas segundo as técnicas preconizadas por Jelliffe (28).

O PC foi aferido com fita métrica flexível e inelástica, com subdivisão de 0,1cm, tomando-se o cuidado para não haver compressão dos tecidos. Para a aferição, o avaliado permaneceu de pé, parado, com os músculos abdominais relaxados e com o peso corporal distribuído igualmente nos dois pés, os quais ficavam separados aproximadamente em 25 a 30 cm (29). O PC foi aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (30). A leitura foi realizada no momento final da expiração.

O DAS foi aferido com um *caliper* abdominal (*Holtain Kahn Abdominal Caliper*[®]) de haste móvel e subdivisão de 0,1 cm. Durante a avaliação o voluntário esteve deitado em uma mesa examinadora de superfície firme na posição supina e com os joelhos flexionados. Para garantir maior conforto ao avaliado foi utilizado um travesseiro baixo, de forma que o mesmo não comprometesse a horizontalidade do tronco. A medida foi tomada ao nível da menor cintura entre o tórax e o quadril (2). Posteriormente, o DAS também foi aferido no ponto médio entre as cristas ilíacas, para o cálculo do IS, segundo referenciado na literatura (31). As leituras foram realizadas no milímetro mais próximo, quando a haste móvel do *caliper* tocou o abdômen ligeiramente, sem compressão, após a expiração normal (24,32).

Optou-se por aferir o PC ao nível do ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca e o DAS ao nível da menor cintura entre o tórax e o quadril com base nos resultados encontrados em um estudo preliminar realizado com esta mesma amostra,

o qual comparou diferentes localizações anatômicas para a aferição do PC e do DAS e identificou estes locais como os melhores para a avaliação do risco de RI.

O perímetro do quadril foi medido ao nível da sínfise púbica com a fita circundando o quadril na parte mais saliente entre a cintura e a coxa (30). O perímetro da coxa foi aferido do lado direito do corpo, no ponto médio entre a dobra inguinal e a borda proximal da patela. A fita foi posicionada perpendicularmente ao eixo vertical. O avaliado permaneceu de pé e com a perna direita ligeiramente flexionada (33).

Todos os perímetros foram tomados em duplicatas e foram calculadas suas respectivas médias. Em situações em que houve diferença > 1 cm entre as duas medidas (32), foi realizada uma terceira medida e utilizaram-se os dois valores mais próximos. Os índices estudados encontram-se no **Quadro 1**. Para o IMC considerou-se como excesso de peso corporal valores ≥ 25 kg/m² (30).

Quadro 1 – Índices antropométricos estudados para a predição do risco de resistência à insulina

Índices	Fórmulas	Referências
Índice de conicidade	$0,109 \times \frac{\text{PC (m)}}{\sqrt{\frac{\text{Peso corporal (kg)}}{\text{Altura (m)}}}}$	(34)
Índice de Massa Corporal	Peso (kg)/Estatura ² (m)	(30)
Índice sagital	DAS (cm)/PCoxa (cm)	(31,35)
Relação cintura/coxa	PC (cm)/PCoxa (cm)	(20,31)
Relação cintura/estatura	PC (cm)/Estatura (cm)	(21,36)
Relação cintura/quadril	PC (cm)/PQ (cm)	(30)

PC = perímetro da cintura, PCoxa = perímetro da coxa, PQ = perímetro do quadril, DAS = diâmetro abdominal sagital.

O percentual de gordura corporal foi avaliado por meio da técnica de bioimpedância elétrica. Utilizou-se o analisador de bioimpedância horizontal tetrapolar – modelo BIA 450. Antes da realização da medida, cada voluntário foi orientado a seguir o protocolo proposto por Lukaski *et al.* (37). Embora o protocolo recomende um jejum absoluto de 4 horas, solicitou-se um jejum de 12 horas para a realização da coleta de sangue para o exame bioquímico no mesmo encontro. Apenas

o consumo de água foi permitido até 4 horas antes do teste. Também foi incluída no protocolo a orientação para o não consumo de alimentos fontes de cafeína 48 horas antes da realização da avaliação devido a sua ação diurética. A equação empregada para o cálculo da gordura corporal foi a do próprio aparelho. Considerou-se como elevado o percentual de gordura corporal $\geq 25\%$ (29).

Análises Bioquímicas

Foram determinados: glicose e insulina plasmáticas de jejum, colesterol total, HDL, LDL e triglicérides. As amostras de sangue foram coletadas após um jejum noturno de 12 horas. As determinações plasmáticas dos triglicérides, colesterol total, HDL-C e glicose foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático. A fração LDL-C foi determinada segundo a fórmula (38): $LDL-C = \text{Colesterol total} - HDL-C - \text{Triglicérides} / 5$.

A insulina plasmática foi determinada pelo método ELISA com a utilização de Kits para insulina humana (*Human insulin ELISA - Linco Research*[®]), com sensibilidade de 2 $\mu\text{U/mL}$, especificidade para insulina humana de 100%, ausência de reação cruzada com pró-insulina e coeficientes de variação intra-ensaio e inter-ensaio de $5,96 \pm 1,17 \mu\text{U/mL}$ e $10,3 \pm 0,9 \mu\text{U/mL}$, respectivamente. O método utilizado para a avaliação da RI foi o índice HOMA-IR (*homeostasis model assessment – insulin resistance*) calculado a partir da fórmula (12):

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

Onde IJ corresponde à insulinemia de jejum e GJ à glicemia de jejum. Considerou-se como ponto de corte para as análises o valor referente ao percentil 75 do HOMA-IR na amostra avaliada.

Análises estatísticas

A construção do banco de dados e as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 12.0. O nível de significância adotado como base para decisão foi inferior a 5% ($p < 0,05$). Na análise descritiva, as variáveis contínuas foram descritas por meio de medidas de tendência central e dispersão, incluindo: média, desvio-padrão (DP), mediana e valores mínimos e máximos. As variáveis categóricas foram descritas em valores percentuais.

Aplicou-se o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis estudadas. Para as variáveis que passaram no teste de normalidade, utilizou-se a análise de variância (ANOVA) para comparar os quatro quartis de HOMA-IR. Em situações em que houve diferença estatística significativa, empregou-se o teste *post-hoc* de *Tukey* de modo a identificar quais grupos diferiram entre si. Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal, empregou-se o teste de *Kruskall-Wallis* e o teste *post-hoc* de *Dunn's*.

Para avaliar a correlação entre as variáveis com distribuição normal aplicou-se o coeficiente de correlação de *Pearson*, e, para as que não passaram no teste de normalidade, utilizou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*. A magnitude das correlações foi interpretada segundo classificação proposta por Callegari-Jacques (39).

Foram construídas Curvas ROC – *Receiver Operating Characteristic Curve* – para avaliar a eficácia dos indicadores antropométricos em predizer o risco de RI avaliado pelo HOMA-IR. As áreas abaixo das curvas ROC foram calculadas para avaliar o poder discriminatório dos indicadores de obesidade para o HOMA-IR segundo método proposto por Hanley & McNeil (40). Utilizou-se um intervalo de confiança de 95%. Para a comparação das curvas empregou-se o teste Z, com comparações múltiplas dois a dois, utilizando-se o programa *MedCalc* versão 9.3. Os valores de sensibilidade e especificidade dos indicadores antropométricos foram calculados para cada ponto de corte presente na amostra. O ponto de corte que resultou em maior soma entre sensibilidade e especificidade foi escolhido por otimizar a relação entre estes dois parâmetros apresentando maior acurácia (menor quantidade de falsos negativos e falsos positivos). Em paralelo, atentou-se para que os valores mínimos de sensibilidade e especificidade fossem $\geq 60\%$ (41).

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV.

5.3.3 – RESULTADOS

A amostra do presente estudo foi constituída por 138 homens adultos com idade entre 20 a 59 anos. Na **Tabela 1** estão apresentadas as características dos indivíduos avaliados. Quanto ao estado nutricional, segundo valores de IMC, 44,9% apresentaram excesso de peso e 31,2% estavam com o percentual de gordura corporal elevado.

Tabela 1 – Caracterização dos indivíduos avaliados segundo idade e perfis antropométrico e de composição corporal

Variáveis	Média ± DP	Mediana (Min. - Máx.)
Idade (anos)	38,36 ± 10,68	39,0 (20 - 59)
Peso (kg)	73,27 ± 10,15	73,75 (45,7 - 98,0)
Estatura (cm)	173,38 ± 6,92	174,2 (154,5 - 194,4)
IMC (kg/m ²)	24,37 ± 3,08	24,55 (17,08 - 34,7)
PC (cm)	87,23 ± 9,27	87,75 (68,2 - 110,3)
DAS (cm)	19,39 ± 2,33	19,6 (14,1 - 26,2)
RCQ	0,87 ± 0,06	0,87 (0,76 - 1,05)
RCCoxa	1,57 ± 0,18	1,56 (0,46 - 1,90)
RCE	0,50 ± 0,06	0,50 (0,38 - 0,68)
ICO	1,23 ± 0,07	1,23 (1,08 - 1,44)
IS	0,35 ± 0,03	0,35 (0,29 - 0,45)
%GC (%)	21,6 ± 5,4	21,5 (6,4 - 32,9)

PC = perímetro da cintura, DAS = diâmetro abdominal sagital, DP = desvio-padrão, %GC = % gordura corporal, ICO = índice de conicidade, IMC = índice de massa corporal, IS = índice sagital, RCCoxa = relação cintura-coxa, RCE = relação cintura-estatura, RCQ = relação cintura-quadril.

Na **Tabela 2** é possível observar que, a distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal, segundo os quartis de HOMA-IR, apresentou diferenças estatísticas significantes com o aumento progressivo para todos os indicadores. Ressalta-se, que para o IMC e para os indicadores de obesidade central, com exceção do ICO, as diferenças entre os quartis foram ainda mais acentuadas.

Tabela 2 – Distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal segundo quartis de HOMA-IR nos indivíduos avaliados

Variáveis	1º Quartil HOMA ≤ 0,90 N=35	2º Quartil HOMA 0,91 - 1,06 N=35	3º Quartil HOMA 1,07 – 1,28 N=34	4º Quartil HOMA ≥ 1,29 N=34
Obesidade central				
PC (cm) [‡]	81,5 ± 7,5 ^a	86,1 ± 9,6 ^{ab}	88,8 ± 7,4 ^{bc}	92,6 ± 8,9 ^c
DAS (cm) [‡]	17,9 ± 1,8 ^a	19,0 ± 2,4 ^{ab}	19,9 ± 1,9 ^{bc}	20,8 ± 2,2 ^c
ICO [‡]	1,19 ± 0,06 ^a	1,23 ± 0,07 ^{ab}	1,23 ± 0,07 ^{ab}	1,26 ± 0,07 ^b
RCE [‡]	0,47 ± 0,04 ^a	0,50 ± 0,06 ^{ab}	0,51 ± 0,04 ^{bc}	0,53 ± 0,06 ^c
Obesidade geral				
IMC (kg/m ²) [‡]	22,9 ± 2,7 ^a	23,6 ± 3,2 ^{ab}	25,0 ± 2,5 ^{bc}	25,9 ± 3,0 ^c
%GC (%) [‡]	18,5 ± 4,6 ^a	21,3 ± 5,7 ^{ab}	22,8 ± 4,4 ^b	22,9 ± 5,1 ^b
Distribuição de gordura corporal				
RCQ [‡]	0,85 ± 0,05 ^a	0,88 ± 0,07 ^{ab}	0,88 ± 0,05 ^{ab}	0,90 ± 0,06 ^b
RCCoxa [†]	1,51 (0,46-1,71) ^a	1,56 (1,40-1,88) ^b	1,60 (1,35-1,90) ^{ab}	1,64 (1,36-1,89) ^b
IS [‡]	0,33 ± 0,02 ^a	0,35 ± 0,02 ^b	0,35 ± 0,03 ^b	0,36 ± 0,03 ^b

ANOVA e teste *post hoc* de *Tuckey* para as variáveis apresentadas em média ± desvio-padrão e *Kruskall-Wallis* e teste *post hoc* de *Dunn's* para as variáveis apresentadas em mediana (valores mínimo e máximo). †p < 0,01; ‡p < 0,001. PC = perímetro da cintura, DAS = diâmetro abdominal sagital, %GC = % gordura corporal, ICO = índice de conicidade, IMC = índice de massa corporal, IS = índice sagital, RCCoxa = relação cintura-coxa, RCE = relação cintura-estatura, RCQ = relação cintura-quadril.

Comparações realizadas entre colunas: letras iguais indicam valores iguais e letras diferentes indicam valores com diferença estatística.

Os resultados das análises de correlação entre os indicadores de obesidade e a RI encontram-se na **Tabela 3**. De forma geral, os indicadores de obesidade central, representados pelo DAS seguido do PC, apresentaram as melhores correlações com o HOMA-IR.

Tabela 3 - Correlações entre os indicadores antropométricos e de composição corporal e o HOMA-IR

Variáveis	HOMA-IR
Obesidade central	
PC	0,464 [‡]
DAS	0,482 [‡]
ICO	0,370 [‡]
RCE	0,406 [‡]
Obesidade geral	
IMC (kg/m ²)	0,377 [‡]
% GC	0,394 [‡]
Distribuição de gordura corporal	
RCQ	0,379 [‡]
RCCoxa	0,345 [‡]
IS	0,350 [‡]

Coeficiente de correlação de *Spearman*. ‡ p < 0,001. PC = perímetro da cintura, DAS = diâmetro abdominal sagital, %GC = % gordura corporal, ICO = índice de conicidade, IMC = índice de massa corporal, IS = índice sagital, RCCoxa = relação cintura-coxa, RCE = relação cintura-estatura, RCQ = relação cintura-quadril.

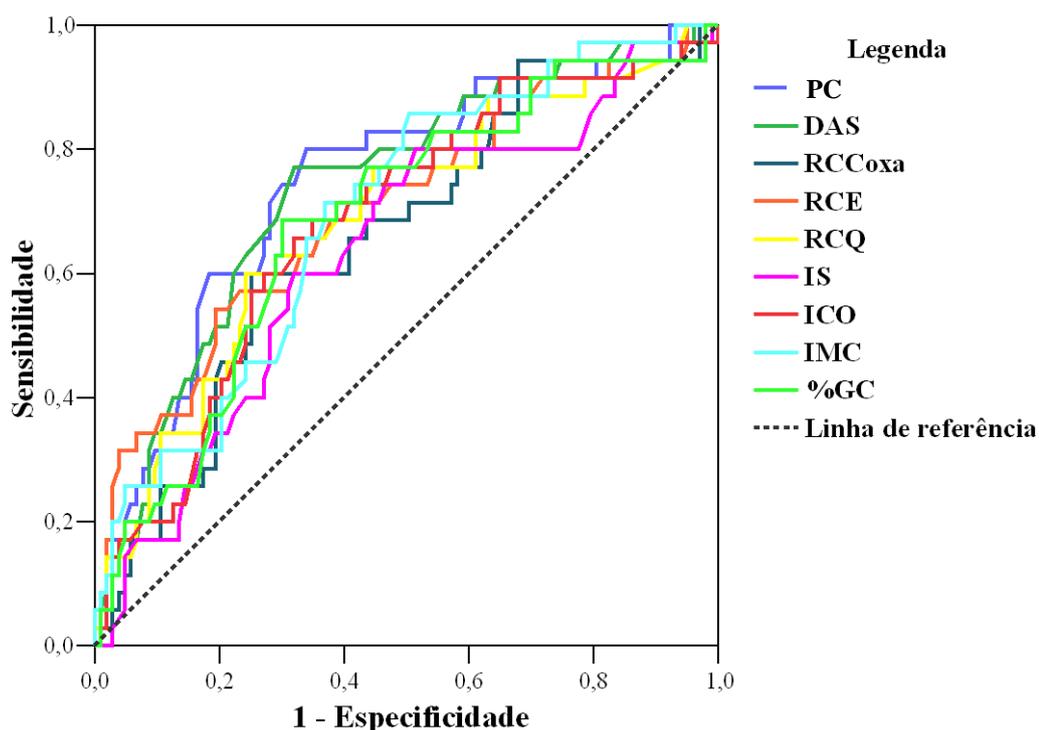
A análise de correlação entre os indicadores de obesidade demonstrou que todos eles relacionam-se entre si, embora com magnitudes diferentes. De forma geral, os indicadores de obesidade central apresentaram correlações fortes e muito fortes entre si, demonstrando relação muito próxima entre os mesmos. Os indicadores de distribuição de gordura corporal correlacionaram-se entre si com menor força, sendo que mesmo para o IS e para a RCCoxa, que apresentam o mesmo denominador, a correlação foi mais fraca comparada aos indicadores de obesidade central. É interessante observar que as menores correlações ocorreram entre os indicadores de obesidade geral e os de distribuição de gordura corporal, refletindo, de forma clara, a diferente aplicação dessas medidas na avaliação da adiposidade (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Correlações entre os indicadores antropométricos e de composição corporal estudados

Indicadores	Obesidade central				Obesidade geral		Distribuição de gordura corporal		
	PC	DAS	ICO	RCE	IMC	%GC	RCQ	RCCoxa	IS
PC	1	-	-	-	-	-	-	-	-
DAS	0,95 [‡]	1	-	-	-	-	-	-	-
ICO	0,84 [‡]	0,78 [‡]	1	-	-	-	-	-	-
RCE	0,94 [‡]	0,88 [‡]	0,86 [‡]	1	-	-	-	-	-
IMC	0,87 [‡]	0,84 [‡]	0,51 [‡]	0,85 [‡]	1	-	-	-	-
%GC	0,82 [‡]	0,80 [‡]	0,76 [‡]	0,83 [‡]	0,71 [‡]	1	-	-	-
RCQ	0,84 [‡]	0,79 [‡]	0,92 [‡]	0,87 [‡]	0,58 [‡]	0,69 [‡]	1	-	-
RCCoxa	0,49 [‡]	0,45 [‡]	0,64 [‡]	0,52 [‡]	0,26 [†]	0,40 [‡]	0,63 [‡]	1	-
IS	0,63 [‡]	0,70 [‡]	0,78 [‡]	0,65 [‡]	0,36 [‡]	0,65 [‡]	0,74 [‡]	0,52 [‡]	1

Correlação de *Pearson*. [†]p < 0,01; [‡]p < 0,001. PC = perímetro da cintura, DAS = diâmetro abdominal sagital, %GC = % gordura corporal, ICO = índice de conicidade, IMC = índice de massa corporal, IS = índice sagital, RCCoxa = relação cintura-coxa, RCE = relação cintura-estatura, RCQ = relação cintura-quadril.

Na análise ROC (**Figura 1**), o PC e o DAS apresentaram, simultaneamente, os maiores valores absolutos para as áreas abaixo da curva, os intervalos de confiança mais elevados e os menores erros-padrão (**Tabela 5**). A aplicação do teste Z para comparações das áreas abaixo da curva evidenciou que o PC e o DAS apresentaram maior área em relação ao IS ($p < 0,05$). Para o PC, notou-se uma tendência estatística de que sua área poderia ser maior que as áreas encontradas para a RCE ($p = 0,064$), para o ICO ($p = 0,064$) e para a RCCoxa ($p = 0,063$). As áreas abaixo da curva para os demais indicadores não diferiram entre si do ponto de vista estatístico.



PC = perímetro da cintura, DAS = diâmetro abdominal sagital, %GC = % gordura corporal, ICO = índice de conicidade, IMC = índice de massa corporal, IS = índice sagital, RCCoxa = relação cintura-coxa, RCE = relação cintura-estatura, RCQ = relação cintura-quadril.

Figura 1 - Curva ROC comparando os diferentes indicadores antropométricos e de composição corporal na avaliação do risco de RI

Na avaliação dos pontos de corte com maior acurácia para cada indicador, o PC e o DAS alcançaram a maior soma entre os valores de sensibilidade e especificidade para os pontos de corte de 89,3 cm e 20,0 cm, respectivamente. Estes dois indicadores de obesidade apresentaram melhor eficácia em avaliar o risco de RI com menor quantidade de falsos positivos e falsos negativos (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Eficácia dos indicadores antropométricos e de composição corporal na avaliação do risco de resistência à insulina

Variáveis	Área ± EP (IC 95%)	Ponto de corte	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	S+E
Obesidade central					
PC (cm)	0,746 ± 0,049 [‡] (0,649-0,842)	89,3	80,0 (63,1-91,5)	66,0 (56,0-75,1)	146,0
DAS (cm)	0,739 ± 0,049 [‡] (0,643-0,834)	20,0	77,1 (59,9-89,5)	68,0 (58,0-76,8)	145,1
ICO	0,682 ± 0,052 [†] (0,579-0,784)	1,25	65,7 (47,8-80,9)	67,9 (58,0-76,8)	133,6
RCE	0,702 ± 0,054 [‡] (0,597-0,807)	0,51	62,9 (44,9-78,5)	65,1 (55,0-74,2)	128,0
Obesidade geral					
IMC (kg/m ²)	0,696 ± 0,049 [†] (0,599-0,793)	24,8	71,4 (53,7-85,3)	63,1 (53,0-72,4)	134,5
%GC (%)	0,684 ± 0,052 [†] (0,582-0,786)	23,1	68,6 (50,7-83,1)	69,9 (60,1-78,5)	138,5
Distribuição de gordura corporal					
RCQ	0,687 ± 0,053 [†] (0,583-0,791)	0,90	60,0 (44,9-78,5)	75,7 (61,1-79,4)	135,7
RCCoxa	0,659 ± 0,053 [†] (0,555-0,762)	1,63	60,0 (42,1-76,1)	74,8 (65,2-82,8)	134,8
IS	0,636 ± 0,054 [§] (0,529-0,742)	0,35	62,9 (42,1-76,1)	65,1 (54,0-73,3)	128,0

[§]p < 0,05; [†]p < 0,01; [‡]p < 0,001. PC = perímetro da cintura, DAS = diâmetro abdominal sagital, E = especificidade, EP = erro-padrão, %GC = % gordura corporal, ICO = índice de conicidade, IMC = índice de massa corporal, IC = intervalo de confiança, IS = índice sagital, RCCoxa = relação cintura-coxa; RCE = relação cintura-estatura; RCQ = relação cintura-quadril, S = sensibilidade.

5.3.4 – DISCUSSÃO

A melhor maneira de avaliar a eficiência de um indicador de obesidade é associá-lo à presença de alguma morbidade de interesse. O presente estudo avaliou a habilidade de nove indicadores antropométricos e de composição corporal em prever o risco de RI em homens. Vários trabalhos têm demonstrado que o aumento da adiposidade corporal associa-se à diminuição da sensibilidade tecidual à insulina (4-6). De forma coerente com a literatura, nossos resultados evidenciaram que, seja a adiposidade corporal avaliada por indicadores de obesidade central, geral ou de distribuição de gordura corporal, nas comparações entre quartis e nas correlações, os indicadores aqui estudados aumentaram progressivamente com o aumento dos níveis de HOMA-IR, mesmo em se tratando de uma amostra formada por homens saudáveis, normotensos, com tolerância normal à glicose e sem hiperlipidemia. Em concordância com nossos resultados, Ybarra *et al.* (16) e Richelsen *et al.*(2) também identificaram correlações entre os indicadores de obesidade e os marcadores bioquímicos de risco cardiometabólico em homens com características metabólicas semelhantes à do presente estudo.

No geral, constatou-se correlação de moderada a muito forte entre os indicadores de obesidade com destaque para os indicadores de obesidade central, que apresentaram as correlações mais fortes. Assim, a multicolinearidade existente entre os indicadores de obesidade aqui estudados coloca a análise ROC como o método de escolha, em detrimento da análise de regressão, para a determinação de quais indicadores melhor discriminam o risco de RI (21).

Analisando os resultados de forma mais específica, quando comparados todos os indicadores de obesidade com o HOMA-IR, os indicadores de obesidade central, em particular o DAS e o PC, se sobressaíram perante aos demais, embora todas as correlações tenham sido de magnitude moderada. Na análise ROC, o mesmo comportamento foi encontrado para estes dois indicadores, sendo que o PC apresentou o melhor desempenho.

Os trabalhos de Risérus *et al.*(1) e Ybarra *et al.* (16) encontraram melhor eficácia para o DAS e para o PC, respectivamente, em avaliar o risco de RI em homens, comparados ao IMC e à RCQ. Weidner *et al.* (42) em um estudo com homens não obesos identificaram diferença na força das correlações entre os

indicadores antropométricos e o nível de sensibilidade à insulina. Neste estudo, o PC e o DAS foram as principais variáveis associadas à RI, comparadas à RCQ, ao ICO e ao %GC. No estudo de Pouliot *et al.* (43) o PC e o DAS foram os indicadores antropométricos que melhor se correlacionaram com a insulinemia de jejum comparados à RCQ.

O PC e o DAS, como indicadores de obesidade central, são medidas que avaliam diretamente a extensão da obesidade abdominal e apresentam correlação forte com a quantidade de gordura visceral (33,44,45), a qual, por sua vez, está diretamente relacionada às alterações metabólicas típicas da síndrome metabólica, como a presença de RI (46).

Para o DAS, o fato da medida ter sido aferida com o avaliado na posição supina apresenta vantagens. Nesta posição, o tecido adiposo visceral tende a elevar a parede abdominal na direção sagital e o tecido adiposo abdominal subcutâneo anterior ou lateral comprime o abdômen ou tende a descer para os lados devido à força da gravidade. Assim, espera-se que o DAS aferido na posição supina reflita, principalmente, o tecido adiposo visceral (47).

Ressaltam-se as vantagens técnicas das medidas do PC e do DAS como a rapidez na execução e a não utilização de fórmulas. O DAS conta com a desvantagem de necessitar da posse de um *caliper* abdominal e de uma mesa de superfície firme, ao contrário do PC, que requer apenas uma fita métrica apropriada.

Embora alguns trabalhos realizados com populações diferentes, principalmente com orientais, tenham encontrado resultados positivos na avaliação do risco de RI para os demais indicadores de obesidade aqui estudados (15,20,21,24,31), no presente estudo, nenhum índice mostrou-se superior às medidas do PC e do DAS. Além do mais, desconhecemos a presença de trabalhos realizados nesta população comparando todos estes indicadores de obesidade na predição da RI simultaneamente. Acreditamos que o uso de índices antropométricos é pertinente quando sua aplicação apresenta vantagens em relação ao uso da medida isolada, o que não ocorreu com nossos resultados.

Quanto aos indicadores de obesidade geral, IMC e %GC, seus piores desempenhos em nosso estudo em relação à PC e ao DAS podem ser explicados pela associação entre gordura visceral e diminuição da sensibilidade à insulina de forma

independente da adiposidade corporal total segundo a literatura (46). Para a RCE e para o ICO, as vantagens em sua aplicação estariam relacionadas ao ajuste para estatura presente em suas fórmulas, possibilitando, supostamente, comparações diretas entre diferentes populações (21,22,34,48). Contudo, para o ICO, sua aplicação na prática pode se tornar dificultada pela equação presente em seu denominador.

A RCQ, embora seja o índice de distribuição de gordura corporal mais conhecido e utilizado, é parcialmente independente da adiposidade total, uma vez que indivíduos magros e obesos podem apresentar o mesmo valor de RCQ, dificultando sua interpretação (43).

A RCCoxa e o IS foram propostos como alternativas à RCQ para a estimativa da distribuição de gordura corporal e para a predição de morbidades por utilizarem o perímetro da coxa, que não é afetado por variações na arquitetura pélvica como é o perímetro do quadril (49). Ao contrário do esperado, nas análises de correlação e nas curvas ROC, a RCQ apresentou maiores valores que a RCCoxa e o IS. De todos os indicadores de obesidade o IS foi o que apresentou pior desempenho para a avaliação do risco de RI. Esse resultado pode ter sido influenciado pela utilização do DAS aferido no ponto médio entre as cristas ilíacas no cálculo do IS, como recomendado na publicação original do índice (31). Em estudo preliminar realizado em nosso meio, identificou-se que o local anatômico para a aferição do DAS que melhor se associou com o risco de RI foi ao nível da menor cintura entre o tórax e o quadril. Além disso, o perímetro da coxa também não foi um bom preditor de RI, contribuindo ainda mais para a menor eficácia do IS.

Na prática, um instrumento para *screening* populacional ou mesmo para a avaliação do risco de morbidade nos serviços de saúde deve ser sensível, o que resulta na detecção do maior número possível de verdadeiros positivos, mesmo à custa de um maior número de falsos positivos pela perda de especificidade. Todavia, certo equilíbrio entre os dois parâmetros também deve ser alcançado, uma vez que a especificidade auxilia na racionalização de custos em saúde (41). No presente estudo, além do PC e do DAS terem apresentado a melhor eficácia para avaliação do risco de RI, estes indicadores de obesidade também apresentaram os pontos de corte com a melhor combinação entre sensibilidade e especificidade, pois alcançaram maior

acurácia (maior quantidade de verdadeiros negativos e verdadeiros positivos), maior sensibilidade e valor de especificidade aceitável.

Em 1995, Han *et al.* (50), em estudo conduzido com homens europeus, identificaram que valores de PC acima de 94 cm e de 102 cm indicavam risco aumentado, ou muito aumentado, respectivamente, de complicações metabólicas. Mais recentemente, o ATP III (*Third Report of National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults –Adult Treatment panel III*) (51) adotou o valor de 102 cm para o diagnóstico de obesidade central em homens, o qual tem sido utilizado inclusive no Brasil (52).

As populações diferem entre si de acordo com o nível de risco apresentado para um dado PC. Dessa forma, a determinação de pontos de corte para o PC globalmente aplicáveis é impossível (30). Segundo a *International Diabetes Federation* (IDF) (53), os pontos de corte utilizados para o PC na avaliação da obesidade central devem ser diferentes segundo o grupo étnico a que o avaliado pertence, pois, além do gênero, o PC também é influenciado pelo componente étnico, que resulta em um perfil antropométrico distinto. A IDF recomenda que, para populações originárias da Américas Central e do Sul, seja adotado o mesmo ponto de corte sugerido para a população asiática (90 cm para os homens) até que estudos mais específicos com esta população sejam realizados.

Em nosso trabalho, o valor de PC de 89,3 cm, identificado como o melhor ponto de corte para a determinação do risco de RI, mostrou-se bastante próximo ao ponto de corte sugerido pela IDF para a utilização do PC como um dos critérios para o diagnóstico de síndrome metabólica. Dois estudos realizados no Brasil identificaram pontos de corte, para o PC, próximos ao encontrado em nosso estudo. Vale ressaltar que, nesses trabalhos, o PC foi aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, o que favorece as comparações. O primeiro deles, conduzido por Sampaio *et al.* (33), identificou que o melhor ponto de corte do PC para a predição de quantidades aumentadas de tecido adiposo visceral é o valor de 88,7 cm (sensibilidade = 83% e especificidade = 71%) para homens adultos. O segundo trabalho foi o de Barbosa *et al.* (41), que avaliou ampla amostra (n = 1.439) e sugeriu que valores de PC acima de 88 cm (sensibilidade = 68,7% e especificidade = 67,7%) devem ser utilizados para diagnóstico da obesidade central nos homens brasileiros.

Segundo os resultados do presente trabalho e dos estudos discutidos anteriormente realizados com a nossa população, parece que os pontos de corte propostos pelo NCEP ATP III, e adotados por entidades em saúde e publicados em diretrizes, podem não ser os mais apropriados para as características da população brasileira, uma vez que, abaixo do valor de 102 cm nossa população já pode estar em risco de apresentar alterações metabólicas. A adoção de pontos de corte não específicos para a nossa população pode levar a uma perda importante na sensibilidade dos critérios de diagnóstico e muitos indivíduos podem estar ficando de fora das medidas de prevenção para o desenvolvimento de doenças como o diabetes tipo 2 e as doenças cardiovasculares.

Para o DAS, ainda não existem pontos de corte estabelecidos para a classificação dessa medida; provavelmente por se tratar de uma medida menos conhecida, mas com grande potencial para começar a ser utilizada. A mesma linha de raciocínio referente ao componente étnico também deve ser aplicada para este indicador de obesidade. No presente estudo, o melhor ponto de corte identificado para avaliação do risco de RI foi o valor de 20,0 cm. O trabalho de Sampaio *et al.* (33), realizado com homens brasileiros, sugeriu o ponto de corte de 20,5 cm (sensibilidade = 83% e especificidade = 82%) para o DAS, bastante próximo ao identificado em nosso estudo. Neste trabalho, o ponto de corte sugerido foi baseado em uma área de gordura abdominal visceral elevada, correspondente a valores superiores a 100 cm², não sendo avaliada a presença de nenhuma morbidade ou alteração metabólica.

Para o IMC, é interessante observar que o melhor ponto de corte identificado nas curvas ROC foi o valor de 24,8 kg/m², que está bem próximo do valor de 25 kg/m², considerado como diagnóstico de excesso de peso corporal pela Organização Mundial da Saúde (30). Embora o IMC não tenha apresentado eficácia tão boa para a predição do risco de RI quanto o PC e o DAS, como este índice representa um indicador do estado nutricional largamente difundido e utilizado na prática clínica pelos profissionais de saúde, acreditamos que o mesmo também pode ser utilizado como um indicador do risco de RI em associação com os indicadores de obesidade abdominal (PC e DAS).

No presente trabalho, a amostra estudada foi composta por indivíduos saudáveis vinculados a uma universidade federal de referência nacional, resultando

em uma amostra formada por indivíduos das mais diversas regiões do país, o que, de certa forma, garantiu boa representatividade do componente étnico da nossa população. Assim, sugerimos a utilização dos pontos de corte, de 89,3 cm para o PC e de 20,0 cm para o DAS como indicadores do risco de RI em homens brasileiros adultos.

Contudo, embora os valores de sensibilidade e especificidade tenham sido adequados, é importante observar que, para o PC e para o DAS, seus valores de especificidade resultam em taxas de 34 e 32% de falsos positivos, respectivamente. Dessa forma, é importante considerar que ambos fornecem estimativas do risco e não diagnósticos de RI, embora as medidas terapêuticas para melhora na sensibilidade à insulina envolvam a prática regular de exercício físico, dieta equilibrada e manutenção de um peso corporal adequado, as quais não apresentam risco à saúde daqueles com o resultado falso positivo.

5.3.5 – CONCLUSÃO

O PC e o DAS foram os indicadores de obesidade mais promissores para predição do risco de RI. Acreditamos ser pertinente a avaliação da eficácia dos demais indicadores de obesidade para determinação do risco de RI em outros extratos populacionais, uma vez que todos apresentaram correlação com a RI, embora com menor magnitude. Todavia, ainda que seja extremamente útil identificar instrumentos alternativos para a determinação do risco de RI, é importante reconhecer que são apenas indicadores de risco e não de diagnóstico. Variáveis com influência importante no desenvolvimento de RI como o estilo de vida e a história familiar sempre deverão ser considerados nas avaliações. Partindo do princípio que a distribuição de gordura corporal é influenciada pelo componente étnico, os nossos resultados sugerem que alguns pontos de corte atualmente recomendados para a avaliação do PC em homens podem não ser os mais adequados para a nossa população na predição do risco de RI. Dessa forma, encorajamos a realização de estudos específicos com a população brasileira, utilizando amostragens maiores e envolvendo a participação de homens e mulheres de diferentes faixas-etárias na busca dos melhores pontos de corte para o PC e para o DAS na avaliação do risco de RI. Tais pontos de corte poderão ser empregados nos serviços de saúde nas avaliações de risco, bem como no monitoramento de pacientes. Embora a RI não seja

considerada morbidade, ela representa uma importante alteração metabólica, que, se não controlada por meio de intervenções precoces, pode resultar em doenças com sérias complicações de saúde.

Agradecimentos: Ao CNPq pela concessão da bolsa de mestrado e pelo financiamento do projeto de pesquisa (processo: 409634/2006-9), à FAPEMIG pelo financiamento do projeto de pesquisa (processo: EDT-3228/06) e ao LIMED (Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes – UNICAMP) pela parceria científica.

5.3.6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care* 2004;27:2041-6.
2. Richelsen B, Pedersen SB. Associations between different anthropometric measurements of fatness and metabolic risk parameters in non-obese, healthy, middle-aged men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:169-74.
3. Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2007;6:10.
4. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
5. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444:881-7.
6. Reaven G. All obese individuals are not created equal: insulin resistance is the major determinant of cardiovascular disease in overweight/obese individuals. *Diab Vasc Dis Res* 2005;2:105-12.
7. Reaven GM. Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva Med* 2005;47:201-10.
8. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-94.
9. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003;289:76-9.
10. Jacoby E. The obesity epidemic in the Americas: making healthy choices the easiest choices. *Rev Panam Salud Publica* 2004;15:278-84.
11. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:E214-23.
12. 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.
13. Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:57-63.

14. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004;144:47-55.
15. Chang SA, Kim HS, Yoon KH, et al. Body mass index is the most important determining factor for the degree of insulin resistance in non-obese type 2 diabetic patients in Korea. *Metabolism* 2004;53:142-6.
16. Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Pou J, et al. Anthropometrical measures are easily obtainable sensitive and specific predictors of insulin resistance in healthy individuals. *Prevention Control* 2005;1:175-181.
17. Willis LH, Slentz CA, Houmard JA, et al. Minimal versus umbilical waist circumference measures as indicators of cardiovascular disease risk. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:753-9.
18. 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* 2005;85:26-31.
19. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17:77-82.
20. Chuang YC, Hsu KH, Hwang CJ, Hu PM, Lin TM, Chiou WK. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Ann Epidemiol* 2006;16:321-31.
21. 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* 2003;13:683-91.
22. Parikh RM, Joshi SR, Menon PS, Shah NS. Index of central obesity - A novel parameter. *Med Hypotheses* 2007;68:1272-5.
23. Shen W, Punyanitya M, Chen J, et al. Waist circumference correlates with metabolic syndrome indicators better than percentage fat. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:727-36.
24. Kahn HS, Austin H, Williamson DF, Arensberg D. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1017-24.
25. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2007.
26. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2007;88:19.

27. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2007;89:e24-e79.
28. Jelliffe DB. *Evaluación del estado nutrición de la comunidad*. Ginebra: Organización Mundial de La Salud, 1968:166.
29. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics Pub, 1988.
30. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation*. Geneva: World Health Organization, 2000.
31. Kahn HS, Simoes EJ, Koponen M, Hanzlick R. The abdominal diameter index and sudden coronary death in men. *Am J Cardiol* 1996;78:961-4.
32. Williamson DF, Kahn HS, Worthman CM, Burnette JC, Russell CM. Precision of recumbent anthropometry. *American Journal of Human Biology* 1993;5:159-167.
33. Sampaio LR, Simoes EJ, Assis AM, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51:980-6.
34. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991;44:955-6.
35. Kahn HS. Choosing an index for abdominal obesity: an opportunity for epidemiologic clarification. *J Clin Epidemiol* 1993;46:491-4.
36. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr* 2005;56:303-7.
37. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986;60:1327-32.
38. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
39. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística: princípios e aplicações*. Porto Alegre Artmed, 2006.
40. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983;148:839-43.

41. Barbosa PJB, Lessa Í, Almeida Filho Nd, Magalhães LBNC, Araújo J. Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2006;87:407-414.
42. Weidner MD, Gavigan KE, Tyndall GL, Hickey MS, McCammon MR, Houmard JA. Which anthropometric indices of regional adiposity are related to the insulin resistance of aging? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:325-30.
43. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-8.
44. Despres JP, Prud'homme D, Pouliot MC, Tremblay A, Bouchard C. Estimation of deep abdominal adipose-tissue accumulation from simple anthropometric measurements in men. *Am J Clin Nutr* 1991;54:471-7.
45. Zamboni M, Turcato E, Armellini F, et al. Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:655-60.
46. Salmenniemi U, Ruotsalainen E, Vanttinen M, et al. High amount of visceral fat mass is associated with multiple metabolic changes in offspring of type 2 diabetic patients. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:1464-70.
47. Sjostrom L. A computer-tomography based multicompartiment body composition technique and anthropometric predictions of lean body mass, total and subcutaneous adipose tissue. *Int J Obes* 1991;15 Suppl 2:19-30.
48. McCarthy HD, Ashwell M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message-'keep your waist circumference to less than half your height'. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:988-92.
49. Kahn HS. Alternative anthropometric measures of risk: possible improvements on the waist-hip ratio. In: Medeiros-Neto G, Halpern A, Bouchard C, eds. *Progress in Obesity Research*. 9 ed. London: John Libbey Eurotext Ltd, 2003:639-643.
50. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995;311:1401-5.
51. NCEP. 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;285:2486-97.
52. Velásquez-Meléndez G, Gazzinelli A, Côrrea-Oliveira R, Pimenta AM, Kac G. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. *Sao Paulo Medical Journal* 2007;125:155-162.

53. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-80.

5.4 – ARTIGO 4:**HABILIDADE DE INDICADORES BIOQUÍMICOS DO PERFIL LIPÍDICO PLASMÁTICO EM IDENTIFICAR NÍVEIS ELEVADOS DO ÍNDICE HOMA-IR EM HOMENS ADULTOS**

Introdução: indivíduos com resistência à insulina (RI) comumente apresentam uma dislipidemia caracterizada por elevação dos triglicérides (TG), redução do HDL-C, partículas de LDL-C pequenas e densas e aumento pós-prandial de remanescentes de lipoproteínas.

Objetivos: investigar a habilidade de indicadores bioquímicos do perfil lipídico plasmático em identificar níveis mais elevados do índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*) em homens.

Metodologia: foram avaliados 138 homens saudáveis de 20-59 anos. Analisaram-se os seguintes indicadores bioquímicos do perfil lipídico: TG, colesterol total (CT), HDL-C, LDL-C, e as relações CT/HDL-C e TG/HDL-C (RTG/HDL-C). Utilizou-se o índice HOMA-IR para avaliar a RI e a análise ROC para avaliar a eficácia dos indicadores do perfil lipídico em prever níveis mais elevados de HOMA-IR.

Resultados: a RTG/HDL-C, seguida do HDL-C, apresentaram as maiores correlações ($r = 0,334$ e $r = -0,313$; $p < 0,001$) e as maiores áreas abaixo da curva ROC ($0,724 \pm 0,046$ e $0,716 \pm 0,052$; $p < 0,001$), respectivamente, refletindo melhor eficácia desses dois indicadores bioquímicos em prever níveis mais elevados do HOMA-IR. O CT e o LDL-C não apresentaram resultados estatísticos significantes.

Conclusão: a RTG/HDL-C representa um instrumento alternativo e de fácil acesso para a avaliação da RI na prática clínica, proporcionando intervenções de caráter preventivo de doenças na população brasileira do sexo masculino.

Palavras-chave: resistência à insulina, HOMA, lipoproteínas, triglicérides, colesterol.

5.4.1 – INTRODUÇÃO

A resistência à insulina (RI) representa uma desordem metabólica de etiologia genética e ambiental caracterizada por uma resposta anormal dos tecidos periféricos à ação da insulina circulante (1). Está associada ao desenvolvimento de diabetes *mellitus* tipo 2 (2), de doenças cardiovasculares (3) e de neoplasias (3,4). Alguns autores consideram a RI e a obesidade visceral como o elo entre as diversas alterações presentes na síndrome metabólica, como a hipertensão arterial, a intolerância à glicose, o diabetes, as dislipidemias e a presença de estados pró-inflamatórios (5,6).

Nesse contexto, a avaliação da RI vem ganhando atenção na pesquisa e na prática clínica. Na atualidade, a técnica de *clamp* representa o melhor método para a determinação da RI. Contudo, por ser dispendiosa e altamente invasiva, ela é utilizada apenas na pesquisa (7). A identificação de um instrumento acessível e alternativo para a determinação da RI na prática clínica tem se tornado uma necessidade, pois viabilizaria intervenções precoces, além de uma melhor avaliação e um melhor acompanhamento dos pacientes (8-10).

Indivíduos resistentes à insulina comumente apresentam dislipidemia característica, representada por elevados níveis séricos de triglicérides (TG), reduzidos níveis de HDL-C, partículas de LDL-C pequenas e densas e aumento pós-prandial no acúmulo de remanescentes de lipoproteínas (11). Embora não exista consenso universal para o diagnóstico de síndrome metabólica, as determinações plasmáticas dos níveis séricos de TG e do HDL-C estão presentes em cinco diferentes critérios para o diagnóstico de síndrome metabólica recomendados por consensos de abrangência mundial (11-15), o que demonstra a importância desses dois parâmetros bioquímicos no diagnóstico da síndrome.

Alguns trabalhos realizados com indivíduos caucasianos (16-18), com índios asiáticos (19), com brancos não hispânicos e com mexicanos americanos (20) identificaram bom desempenho dos TG e da relação triglicérides/HDL-C (RTG/HDL-C) na avaliação da presença de RI. Todavia, um bom desempenho para estes mesmos indicadores não foi identificado em estudos conduzidos com americanos de origem africana (21) e com negros não hispânicos (20). Em outro trabalho (22), a RTG/HDL-C e os níveis séricos de TG demonstraram certo potencial

em prever RI em africanos, embora com correlações mais fracas quando comparados aos não africanos participantes do estudo, o que sugere comportamento distinto desses indicadores para populações de etnias diferentes.

A população brasileira, formada por uma miscigenação entre ameríndios, europeus e africanos, é uma das mais heterogêneas do mundo (23), o que agrega características próprias à mesma. Dada a relativa facilidade de obtenção dos exames de perfil lipídico na rotina clínica e a grande heterogeneidade étnica da população brasileira, o presente estudo objetivou: 1) avaliar o comportamento dos indicadores bioquímicos do perfil lipídico em relação ao índice HOMA-IR e 2) investigar a habilidade dos indicadores bioquímicos do metabolismo das lipoproteínas plasmáticas em prever níveis de HOMA-IR em homens brasileiros aparentemente saudáveis.

5.4.2 – METODOLOGIA

Delineamento do estudo e casuística

Trata-se de um estudo de delineamento transversal. Foram avaliados indivíduos adultos, do sexo masculino e vinculados à Universidade Federal de Viçosa (UFV), abrangendo estudantes, funcionários e seus dependentes. A coleta de dados foi realizada no Setor de Nutrição da Divisão de Saúde da UFV, localizada no município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil.

No sentido da amostra estar bem representada quanto à idade, tentou-se alcançar proporções semelhantes dentro da faixa etária estudada (20 a 59 anos), subdividindo-a em quatro grupos distintos: primeiro grupo com idade entre 20-29 anos, segundo grupo com idade entre 30-39 anos, terceiro grupo com idade entre 40-49 anos e quarto grupo com idade entre 50-59.

Foram selecionados 138 homens adultos saudáveis, considerando-se os seguintes critérios de inclusão: glicemia de jejum ≤ 99 mg/dL (24), níveis séricos de LDL-C < 160 mg/dL e TG < 150 mg/dL (25). Indivíduos com história prévia de evento cardiovascular, portadores de hipertensão arterial e em uso de medicamentos sabidamente conhecidos pelos seus efeitos no metabolismo dos carboidratos e dos lipídeos foram excluídos da amostra final.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV.

Aferição da pressão arterial

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro de mercúrio, sendo considerada normal uma pressão arterial sistólica < 140 mmHg e diastólica < 90 mmHg. As medidas foram realizadas por profissionais de saúde com vasta experiência na aferição da pressão arterial, seguindo as normas propostas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (26). Aqueles voluntários que apresentaram valores pressóricos alterados tiveram sua pressão arterial aferida em outros dois momentos distintos.

Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica constou da aferição do peso e da estatura. Os avaliados trajaram *short* ou bermuda de pano fino e permaneceram sem camisa e descalços durante a avaliação. A estatura foi determinada com a utilização de um estadiômetro fixo na parede, com extensão de 220 cm e subdivisão de 0,1 cm. O peso foi aferido em balança eletrônica digital posicionada em superfície plana, com capacidade máxima para 200 kg e sensibilidade de 100g. Ambas as medidas foram realizadas segundo as técnicas preconizadas por Jelliffe (27). A partir dos valores de peso e altura calculou-se o índice de massa corporal (IMC) pela fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / [\text{estatura}^2 \text{ (m)}]$. Foram classificados com excesso de peso corporal aqueles que apresentaram valores de $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (28).

Análises Bioquímicas

A coleta de sangue foi realizada pelos técnicos do Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde da UFV. Foram analisados: glicemia (GJ) e insulinemia (IJ) de jejum, colesterol total (CT), HDL-C, LDL-C e triglicérides (TG). As amostras de sangue foram coletadas após um jejum noturno de 12 horas.

As determinações plasmáticas dos TG (29), do CT, do HDL-C (30) e da glicemia (31) foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático. A fração LDL-C foi determinada segundo a fórmula (32): $LDL-C = CT - HDL-C - TG / 5$. As relações CT/HDL-C e TG/HDL-C foram calculadas.

A insulina plasmática foi determinada pelo método ELISA com a utilização de Kits para insulina humana (*Human insulin ELISA - Linco Research*[®]), com sensibilidade de 2 µU/mL, especificidade para insulina humana de 100%, ausência de reação cruzada com pró-insulina e coeficientes de variação intra-ensaio e inter-ensaio de $5,96 \pm 1,17$ µU/mL e $10,3 \pm 0,9$ µU/mL, respectivamente. O método utilizado para a avaliação da presença de RI foi o índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*) calculado a partir da fórmula (33):

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

Onde IJ e GJ correspondem à insulinemia e glicemia de jejum, respectivamente. Considerou-se como ponto de corte para as análises o valor referente ao percentil 75 do HOMA-IR na amostra avaliada.

Análises estatísticas

A construção do banco de dados e as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 12.0. O nível de significância adotado como base para decisão foi inferior a 5% ($p < 0,05$). Aplicou-se o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis estudadas.

Para as variáveis que passaram no teste de normalidade, utilizou-se a análise de variância (ANOVA) para comparar os quatro quartis de HOMA-IR. Em situações em que houve diferença estatística significativa, empregou-se o teste *post-hoc* de *Tukey* de modo a identificar quais grupos diferiram entre si. Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal, empregou-se o teste de *Kruskall-Wallis* e o teste *post-hoc* de *Dunn's*.

Para avaliar a associação entre as variáveis bioquímicas com o HOMA-IR utilizou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*, uma vez que o HOMA-IR não apresentou distribuição normal. A magnitude das correlações foi interpretada segundo classificação proposta por Callegari-Jacques (34).

Curvas ROC – *Receiver Operating Characteristic Curve* – foram construídas para analisar a eficácia dos indicadores bioquímicos do perfil lipídico plasmático em prever a presença de níveis mais elevados do índice HOMA-IR. As áreas abaixo das curvas ROC foram calculadas segundo método proposto por Hanley & McNeil

(35). Para a comparação das curvas empregou-se o teste Z, com comparações múltiplas dois a dois, utilizando-se o programa *MedCalc* versão 9.3.

5.4.3 – RESULTADOS

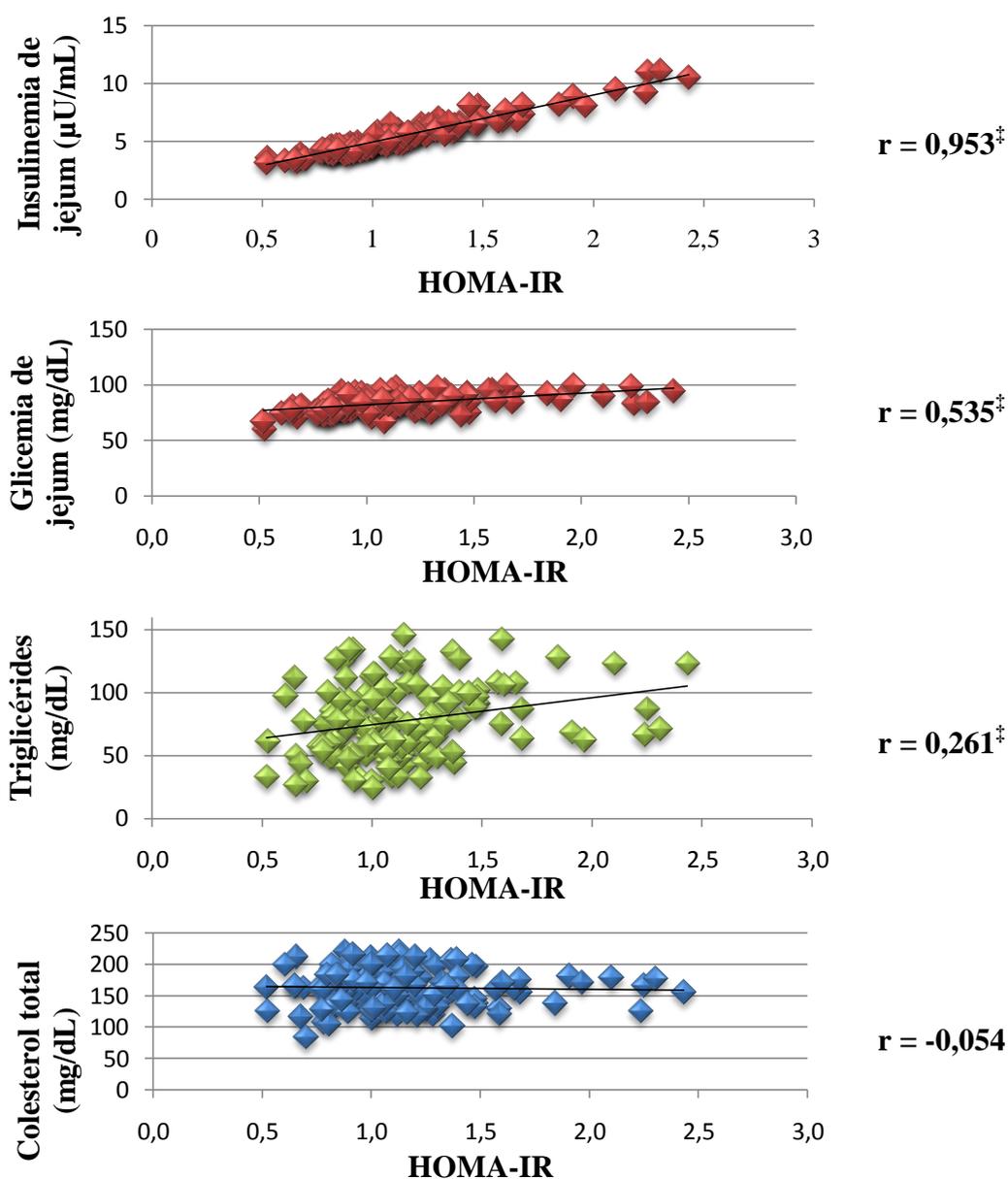
Foram avaliados 138 homens saudáveis com idade entre 20 e 59 anos. A caracterização dos participantes da pesquisa, realizada segundo os quartis de HOMA-IR, pode ser vista na **Tabela 1**. Destaca-se a uniformidade da idade seguindo os quartis do HOMA-IR. As variáveis IMC, pressão arterial diastólica, glicemia, insulinemia, TG e RTG/HDL-C mostraram aumento e o HDL-C apresentou redução com o aumento do índice HOMA-IR.

Tabela 1 – Caracterização demográfica, antropométrica, bioquímica e dos níveis pressóricos dos participantes do estudo segundo quartis de HOMA-IR

Variáveis	1º Quartil	2º Quartil	3º Quartil	4º Quartil
	HOMA-IR ≤ 0,90	HOMA-IR 0,91 - 1,06	HOMA-IR 1,07 – 1,28	HOMA-IR ≥ 1,29
	n = 35	n = 35	n = 34	n = 34
Idade (anos)	39,3 ± 10,2	38,8 ± 11,6	37,0 ± 10,6	38,3 ± 10,5
IMC (kg/m ²) [‡]	22,9 ± 2,7 ^a	23,6 ± 3,2 ^{ab}	25,0 ± 2,5 ^{bc}	25,9 ± 3,0 ^c
PAS (mmHg) [†]	120 (100-140) ^a	120 (110-160) ^b	120 (100-160) ^{ab}	120 (110-140) ^b
PAD (mmHg) [§]	80 (60-100) ^a	80 (70-100) ^{ab}	80 (70-100) ^{ab}	80 (70-100) ^b
GJ (mg/dL) [‡]	78,1 ± 6,4 ^a	82,8 ± 4,8 ^b	84,3 ± 6,1 ^b	88,0 ± 7,0 ^c
IJ (μU/mL) [‡]	4,0 (3,1-4,7) ^a	4,7 (4,0-5,8) ^b	5,6 (4,5-6,5) ^c	6,8 (5,5-11,1) ^d
TG (mg/dL) [§]	71,2 ± 28,2 ^a	73,8 ± 26,1 ^{ab}	74,0 ± 32,3 ^{ab}	89,8 ± 25,1 ^b
CT (mg/dL)	161,1 ± 33,8	166,8 ± 27,3	162,7 ± 31,2	159,7 ± 25,8
HDL-C (mg/dL) [†]	47,0 (24-71) ^a	45,0 (33-86) ^a	43,0 (23-110) ^{ab}	36,0 (28-56) ^b
LDL-C (mg/dL)	99,7 ± 27,9	105,6 ± 25,9	100,5 ± 29,5	102,9 ± 24,3
RCT/HDL-C [§]	3,5 ± 0,9 ^a	3,8 ± 1,0 ^{ab}	3,8 ± 1,2 ^{ab}	4,2 ± 0,9 ^b
RTG/HDL-C [‡]	1,45 (0,49-4,23) ^a	1,74 (0,35-3,03) ^a	1,55 (0,36-5,39) ^a	2,51 (0,89-4,4) ^b

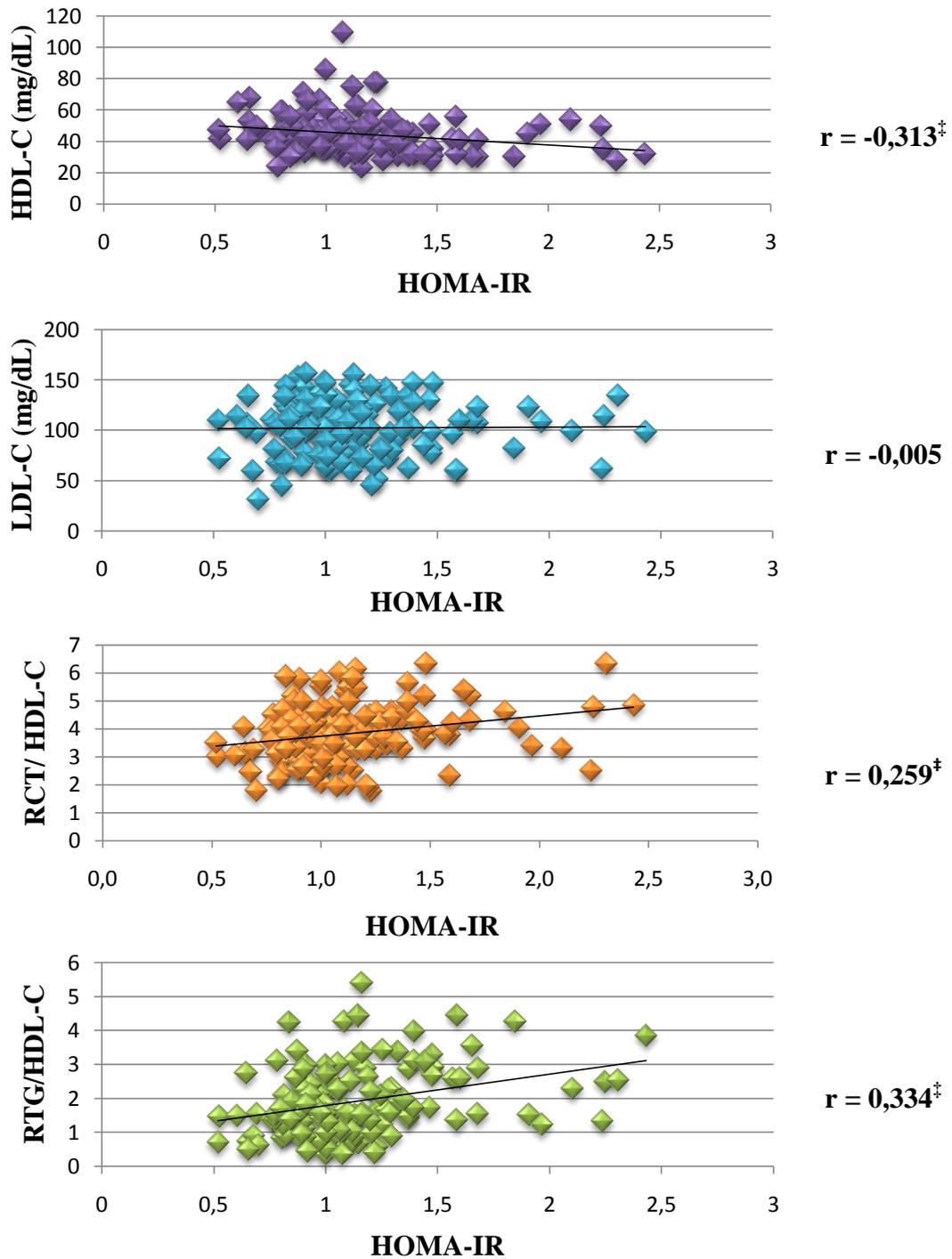
[§]p < 0,05; [†]p < 0,01; [‡]p < 0,001. ANOVA e teste *post-hoc* de *Tuckey* para as variáveis apresentadas em média ± desvio-padrão. Teste de *Kruskall Wallis* e teste *post-hoc* de *Dunn's* para as variáveis apresentadas em mediana (valores mínimos-máximos). CT = colesterol total, GJ = glicemia de jejum, IJ = insulinemia de jejum, IMC = índice de massa corporal, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, RCT/HDL-C = relação colesterol total/HDL-C, RTG/HDL-C = relação triglicérides/HDL-C, TG = triglicérides. Comparação entre colunas: letras iguais indicam valores iguais e letras diferentes indicam diferença estatística significativa entre os valores.

Nas **Figuras 1A e 1B** estão apresentadas as correlações entre as variáveis bioquímicas e os valores de HOMA-IR. Com exceção do CT e do LDL-C, todas as correlações foram altamente significantes ($p < 0,001$), com valores de r variando de 0,259 a 0,953. A IJ apresentou correlação muito forte com o HOMA-IR enquanto que para a GJ a correlação foi moderada, provavelmente devido à menor variação nos valores de insulinemia comparados à glicemia. Para os indicadores do perfil lipídico, a maior correlação identificada foi para a RTG/HDL-C, seguida do HDL-C isolado, embora ambas tenham sido de magnitude moderada.



$\ddagger p < 0,001$. Coeficiente de correlação de *Spearman*.

Figura 1A - Correlações entre as variáveis bioquímicas e o índice HOMA-IR

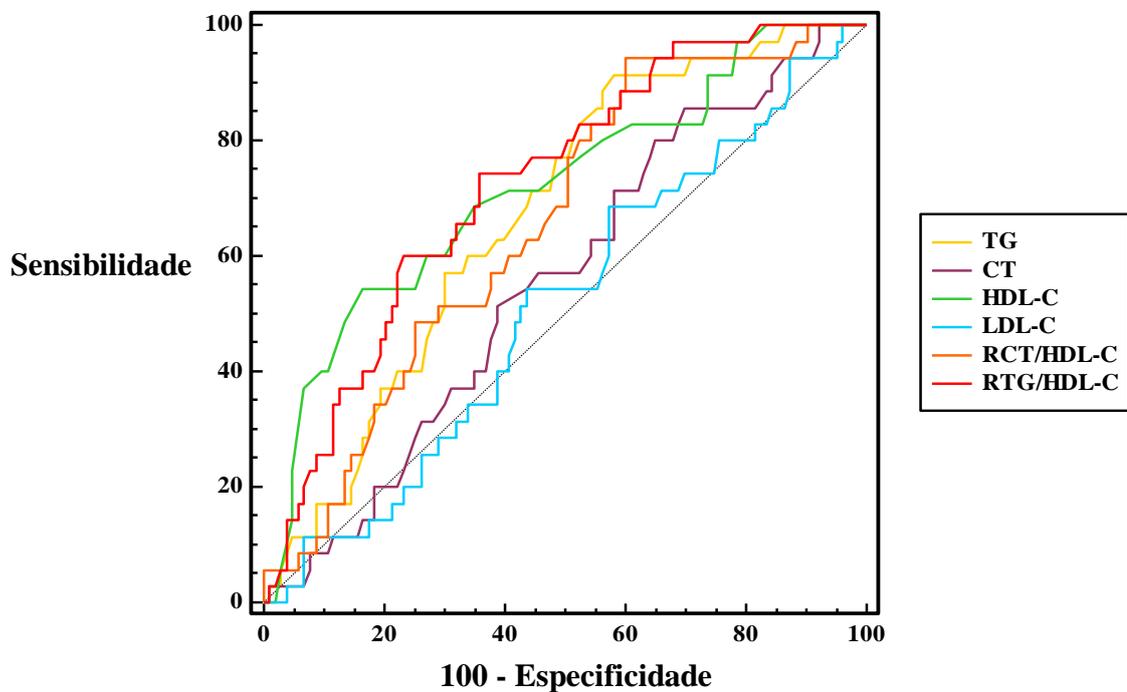


$^{\ddagger}p < 0,001$. Coeficiente de correlação de *Spearman*. RCT/HDL-C = relação colesterol total/HDL-C, RTG/HDL-C = relação triglicérides/HDL-C.

Figura 1B - Correlações entre os indicadores bioquímicos do perfil lipídico e o índice HOMA-IR

De forma coerente com as análises de correlação, nas curvas ROC (**Figura 2**), a RTG/HDL-C, seguida do HDL-C, apresentaram as maiores áreas abaixo da

curva, e, conseqüentemente, a melhor habilidade para a avaliação de níveis mais elevados de HOMA-IR, comparados aos demais indicadores bioquímicos estudados (**Tabela 3**). O CT e o LDL-C apresentaram a menor eficácia, uma vez que suas áreas abaixo da curva foram $\leq 0,5$. Os resultados do teste Z de comparações múltiplas dois a dois identificaram que as áreas abaixo da curva para o HDL-C foram maiores que as áreas formadas para o CT ($p = 0,039$) e para o LDL-C ($p = 0,003$). Para os TG, a área abaixo da curva foi maior do que a do LDL-C ($p = 0,016$), enquanto a área da RTG/HDL-C foi superior às áreas formadas para o LDL-C ($p = 0,003$) e CT ($p = 0,015$).



CT = colesterol total, RCT/HDL-C = relação colesterol total/HDL-C, RTG/HDL-C = relação triglicérides/HDL-C, TG = triglicérides.

Figura 2 - Curva ROC para os indicadores bioquímicos do perfil lipídico plasmático na avaliação de níveis de HOMA-IR

Tabela 3 – Áreas abaixo da curva ROC para os indicadores bioquímicos do perfil lipídico plasmático segundo o índice HOMA-IR

Variáveis	Área ± EP (IC 95%)
TG	0,674 ± 0,048 (0,579 - 0,768) [†]
CT	0,445 ± 0,053 (0,340 - 0,550)
HDL-C	0,716 ± 0,052 (0,615 - 0,817) [‡]
LDL-C	0,489 ± 0,055 (0,381 - 0,597)
RCT/HDL-C	0,655 ± 0,050 (0,558 - 0,753) [†]
RTG/HDL-C	0,724 ± 0,046 (0,633 - 0,815) [‡]

[†]p < 0,01; [‡]p < 0,001. CT = colesterol total, RCT/HDL-C = relação colesterol total/HDL-C, RTG/HDL-C = relação triglicérides/HDL-C, TG = triglicérides.

5.4.4 – DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo demonstram que alguns indicadores bioquímicos do perfil lipídico podem ser considerados instrumentos alternativos para a avaliação de níveis mais elevados de HOMA-IR. Entre os indicadores metabólicos avaliados, a RTG/HDL-C, seguida do HDL-C, foram os que apresentaram maior correlação com o HOMA-IR e melhor eficácia na análise ROC, enquanto que as dosagens de CT e de LDL-C não apresentaram resultados com significância estatística.

Bonora *et al.* (36) avaliaram a presença de RI em indivíduos com desordens metabólicas associadas ao perfil lipídico e identificaram maiores ocorrências de RI nos hipertrigliceridêmicos ou naqueles com baixos níveis de HDL-C (~85%) do que nos indivíduos hipercolesterolêmicos (~53,5%), sugerindo que esta última alteração metabólica está menos associada à RI em relação às demais. De forma coerente, Oliveira *et al.*(37), em estudo conduzido no Brasil, identificaram maiores níveis de HOMA-IR nos indivíduos com hipertrigliceridemia do que naqueles sem esta alteração metabólica, embora o mesmo não tenha sido observado pra o HDL-C.

Os resultados do presente estudo foram coerentes com trabalhos realizados em populações de etnias diferentes (16-19), com exceção do HDL-C, que apresentou melhor eficácia em nosso estudo. Tal fato pode ser atribuído à presença de indivíduos com baixos valores de HDL-C na amostra e à ausência de indivíduos com

níveis elevados de TG, o que pode ter enfraquecido as correlações para os TG e também ter influenciado na área abaixo da curva ROC para esta variável.

Um estudo conduzido com indivíduos caucasianos, em sua maioria, encontrou correlações mais fortes para os mesmos indicadores bioquímicos avaliados no presente estudo, sendo que a RTG/HDL-C também foi o indicador de RI que apresentou a correlação mais forte e a maior área abaixo da curva na análise ROC (17). Provavelmente, a maior força das correlações encontradas por estes autores pode ser explicada pelo maior tamanho da amostra avaliada e também pela maior amplitude de variação para os valores das variáveis bioquímicas estudadas, mesmo em se tratando de indivíduos saudáveis.

Em concordância, McLaughlin *et al.* (16) avaliaram 258 indivíduos (127 homens) caucasianos não diabéticos, normotensos, com excesso de peso corporal e identificaram que a RTG/HDL-C e os TG apresentaram melhor eficácia em avaliar a presença de RI comparados ao HDL-C, ao CT e à RCT/HDL-C. Hannon *et al.* (18) em um trabalho conduzido com adolescentes também identificaram a RTG-HDL-C e os TG como os melhores indicadores de RI comparados ao LDL-C, ao CT e ao HDL-C.

A melhor eficácia encontrada para a RTG/HDL-C na avaliação dos níveis mais elevados de HOMA-IR reflete o perfil dislipidêmico característico dos indivíduos com RI. Este perfil tem sido explicado por uma série de alterações metabólicas causadas pela sinalização deficiente da insulina, especialmente no tecido adiposo (1). Na RI, a supressão prejudicada da lipólise resulta na liberação aumentada de ácidos graxos livres na corrente sanguínea e no aumento da oferta hepática de ácidos graxos, com subsequente estímulo para a síntese de triglicérides e de VLDL-C. Em condições normais, a sinalização da insulina leva à degradação da apoB, o que não ocorre de forma adequada nos estados de RI. Em adição, a RI reduz a atividade da lipase lipoprotéica, mediador do *clearance* de VLDL-C, o que também contribui, em menor proporção, para a elevação dos TG. Assim, a combinação entre maior síntese de VLDL-C, menor degradação de apoB e menor atividade da lipase lipoprotéica explica a hipertrigliceridemia característica da RI (38,39).

Na RI, concentrações aumentadas de partículas de VLDL-C ricas em triglicérides contribuem para o metabolismo anormal do HDL-C. A proteína de

transferência de ésteres de colesterol medeia a troca de ésteres de colesterol do HDL-C com os TG da VLDL-C, resultando em HDLs-C ricas em TG e VLDLs ricas em ésteres de colesterol. O aumento da concentração de TG na partícula de HDL-C torna-a um excelente substrato para a lipase hepática, contribuindo para a redução dos níveis de HDL-C (39).

Do ponto de vista fisiopatológico e de acordo com os resultados do presente estudo, a RTG/HDL-C parece ser mais eficiente na avaliação da presença de níveis elevados de HOMA-IR do que o HDL-C isolado. Além do mais, diversos trabalhos demonstraram que as concentrações plasmáticas de TG e de HDL-C são preditoras independentes de RI e de doença cardiovascular (40-42). Dessa forma, acreditamos que a utilização da RTG/HDL-C, ao invés da medida isolada do HDL-C, seja preferível, embora a aplicação desta última seja mais simples na prática.

Entre as limitações do presente estudo destaca-se a utilização do índice HOMA-IR na avaliação da RI. Embora esta não seja a técnica padrão-ouro para avaliação da RI, ele representa um método adequado para estudos populacionais pela forte correlação demonstrada com a técnica de *clamp* (43-45). Além do mais, foi utilizado um ensaio para insulina com ausência de reação cruzada com pró-insulina, o que garante maior confiabilidade das determinações plasmáticas.

Apesar da praticidade na utilização do HOMA-IR na pesquisa, quando comparado ao *clamp*, na prática clínica, a determinação da IJ conta com a desvantagem da ausência de padronização entre os laboratórios tanto no que diz respeito ao método quanto ao ensaio utilizado (46). Além do mais, são dosagens relativamente caras e indisponíveis em muitos serviços de saúde. Neste contexto, a determinação do perfil lipídico conta com a vantagem da melhor padronização entre os laboratórios, com a maior facilidade de acesso aos serviços de saúde e menor custo.

Outro ponto importante diz respeito à inclusão no estudo de indivíduos normotensos, não hiperlipidêmicos e com tolerância normal à glicose, o que resultou, embora não propositalmente, em uma amostra composta por indivíduos com baixos níveis insulinêmicos, e, conseqüentemente, níveis de HOMA-IR relativamente baixos, o que pode ter enfraquecido as correlações. Provavelmente, a avaliação de

níveis mais altos de RI deverá necessitar de níveis mais elevados para a RTG/HDL-C, HDL-C e TG.

No entanto, ressalta-se, que mesmo em se tratando de uma amostra composta apenas por indivíduos saudáveis e com baixos níveis de HOMA-IR, foram identificados aumentos nos níveis pressóricos, no IMC, nos níveis de TG e redução de HDL-C em função do aumento do índice HOMA-IR. Em outras palavras, o presente estudo identificou tal comportamento em pessoas consideradas saudáveis pelos pontos de corte atualmente recomendados por consensos de abrangência nacional (24,25), demonstrando que essas relações coexistem muito antes que determinada morbidade ocorra.

5.4.5 – CONCLUSÃO

Em conclusão, a RTG/HDL-C foi identificada como o melhor indicador bioquímico do perfil lipídico na avaliação de níveis mais elevados de HOMA-IR na amostra avaliada. Sugerimos a realização dessas investigações em outros extratos da população, incluindo mulheres e indivíduos de outras faixas-etárias. Com o propósito de viabilizar a utilização desse indicador na prática, o comportamento da RTG/HDL-C deve ser avaliado em níveis mais altos de TG séricos, para possibilitar a determinação de pontos de corte. Estes resultados sugerem a aplicação da RCT/HDL-C para a avaliação da RI como instrumento alternativo, de mais fácil acesso na prática clínica, para intervenções de caráter preventivo de doenças na população brasileira.

Agradecimentos: Ao CNPq pela concessão da bolsa de mestrado e pelo financiamento do projeto de pesquisa (processo: 409634/2006-9), à FAPEMIG pelo financiamento do projeto de pesquisa (processo: EDT-3228/06) e ao LIMED (Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes – UNICAMP) pela parceria científica.

5.4.6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mlinar B, Marc J, Janez A, Pfeifer M. Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. *Clin Chim Acta* 2007;375:20-35.
2. Reaven GM. Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva Med* 2005;47:201-10.
3. Flood A, Mai V, Pfeiffer R, et al. Elevated serum concentrations of insulin and glucose increase risk of recurrent colorectal adenomas. *Gastroenterology* 2007;133:1423-9.
4. Stocks T, Lukanova A, Rinaldi S, et al. Insulin resistance is inversely related to prostate cancer: A prospective study in Northern Sweden. *Int J Cancer* 2007;120:2678-2686.
5. Lee S, Gungor N, Bacha F, Arslanian S. Insulin resistance: link to the components of the metabolic syndrome and biomarkers of endothelial dysfunction in youth. *Diabetes Care* 2007;30:2091-7.
6. Kuusisto J, Lempinen P, Mykkanen L, Laakso M. Insulin resistance syndrome predicts coronary heart disease events in elderly type 2 diabetic men. *Diabetes Care* 2001;24:1629-33.
7. Geloneze B, Tambascia MA. Laboratorial evaluation and diagnosis of insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:208-15.
8. Ryan AS, Nicklas, B. J., Berman, D. M. Aerobic exercise is necessary to improve glucose utilization with moderate weight loss in women. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:1064-1072.
9. Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiol (Oxf)* 2008;192:127-35.
10. Mayer-Davis EJ, Levin S, Bergman RN, D'Agostino RB, Jr., Karter AJ, Saad MF. Insulin secretion, obesity, and potential behavioral influences: results from the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17:137-45.
11. NCEP. 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;285:2486-97.
12. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. In: Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization, 1999:59.
13. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16:442-3.

14. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003;9:237-52.
15. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-80.
16. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med* 2003;139:802-9.
17. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol* 2005;96:399-404.
18. Hannon TS, Bacha F, Lee SJ, Janosky J, Arslanian SA. Use of markers of dyslipidemia to identify overweight youth with insulin resistance. *Pediatr Diabetes* 2006;7:260-6.
19. Palaniappan LP, Kwan AC, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin TL, Reaven GM. Lipoprotein abnormalities are associated with insulin resistance in South Asian Indian women. *Metabolism* 2007;56:899-904.
20. Sumner AE, Cowie CC. Ethnic differences in the ability of triglyceride levels to identify insulin resistance. *Atherosclerosis* 2008;196:696-703.
21. Sumner AE, Finley KB, Genovese DJ, Criqui MH, Boston RC. Fasting triglyceride and the triglyceride-HDL cholesterol ratio are not markers of insulin resistance in African Americans. *Arch Intern Med* 2005;165:1395-400.
22. Bovet P, Shamlaye C, Gabriel A, Riesen W, Paccaud F. Prevalence of cardiovascular risk factors in a middle-income country and estimated cost of a treatment strategy. *BMC Public Health* 2006;6:9.
23. Pimenta JR, Zuccherato LW, Debes AA, et al. Color and genomic ancestry in Brazilians: a study with forensic microsatellites. *Hum Hered* 2006;62:190-5.
24. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2007.
25. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2007;88:19.
26. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2007;89:e24-e79.
27. Jelliffe DB. Evaluación del estado nutrición de la comunidad. Ginebra: Organización Mundial de La Salud, 1968:166.

28. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000.
29. Trinder P. Ann. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Clin. Biochem* 1969;19:6-24.
30. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 1974; 20:470-5.
31. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem* 1982; 28:2077-80.
32. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
33. 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.
34. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística: princípios e aplicações*. Porto Alegre: Artmed, 2006.
35. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983;148:839-43.
36. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998;47:1643-9.
37. de Oliveira EP, de Lima MD, de Souza ML. Metabolic syndrome, its phenotypes, and insulin resistance by HOMA-IR. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51:1506-15.
38. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793-801.
39. Semenkovich CF. Insulin resistance and atherosclerosis. *J Clin Invest* 2006;116:1813-22.
40. Abbasi F, McLaughlin T, Lamendola C, et al. Fasting remnant lipoprotein cholesterol and triglyceride concentrations are elevated in nondiabetic, insulin-resistant, female volunteers. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3903-6.
41. Zavaroni I, Dall'Aglio E, Alpi O, et al. Evidence for an independent relationship between plasma insulin and concentration of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Atherosclerosis* 1985;55:259-66.

42. Laws A, Reaven GM. Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations. *J Intern Med* 1992;231:25-30.
43. Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:57-63.
44. Lansang MC, Williams GH, Carroll JS. Correlation between the glucose clamp technique and the homeostasis model assessment in hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14:51-3.
45. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004;144:47-55.
46. Manley SE, Stratton IM, Clark PM, Luzio SD. Comparison of 11 human insulin assays: implications for clinical investigation and research. *Clin Chem* 2007;53:922-32.

6 – CONCLUSÃO GERAL

Entre os indicadores antropométricos e de composição corporal analisados, o PC, aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, e o DAS, aferido na menor cintura entre o tórax e o quadril, foram os que apresentaram melhor eficácia em prever os níveis de HOMA-IR. Além do mais, essas medidas apresentaram elevada reprodutibilidade, o que é desejável para a sua aplicação na prática clínica. Contudo, acredita-se ser pertinente avaliar a eficiência dos demais indicadores antropométricos e de composição corporal para a predição do risco de RI em outros extratos populacionais, uma vez que todos se correlacionaram com a RI, embora com menor magnitude.

Como a distribuição de gordura corporal é influenciada pelo componente étnico, os resultados do presente estudo, em concordância com outros trabalhos realizados no Brasil, sugerem que alguns pontos de corte recomendados para a avaliação do PC, determinados em populações de outros países, podem não ter a mesma aplicabilidade na população brasileira para a predição do HOMA-IR.

Dessa forma, sugere-se a realização de estudos específicos com a população brasileira, utilizando amostragens maiores e envolvendo a participação de homens e mulheres de diferentes faixas-etárias, na busca dos melhores pontos de corte para o PC e para o DAS. Se caminhararmos nesse sentido, no futuro poderemos utilizar esses indicadores nos *screenings* populacionais ou mesmo na prática clínica de forma padronizada, respeitando às características da nossa população.

Para os indicadores bioquímicos de perfil lipídico, constatou-se que a RTG/HDL-C foi o que apresentou melhor eficácia na predição dos níveis mais elevados de HOMA-IR. Com o propósito de viabilizar a utilização desse indicador na prática, o comportamento da RTG/HDL-C deve ser avaliado em níveis mais elevados de TG séricos, para possibilitar a determinação de pontos de corte.

Embora a RI não seja considerada uma morbidade, ela representa importante alteração metabólica, que, se não controlada por meio de intervenções de caráter preventivo, pode resultar em doenças com sérias complicações à saúde e com elevados custos ao sistema de saúde. Dessa forma, sugere-se a inclusão desses três indicadores na prática clínica para prever o HOMA-IR. A escolha entre eles irá

dependem da infra-estrutura disponível, embora acreditemos que a combinação de um indicador antropométrico associado a um bioquímico forneça uma melhor avaliação.

Por fim, ainda que seja extremamente útil, do ponto de vista clínico, identificar qual ou quais instrumentos alternativos apresentam a melhor eficácia em prever o HOMA-IR, é importante ter em mente que a partir deles sempre será realizada uma estimativa, e, que por si só não explicam a RI como um todo. Variáveis importantes de influência na modulação da ação da insulina como o estilo de vida e os fatores genéticos devem ser levados em consideração.

7 – ANEXOS

7.1 – ANEXO 1

QUESTIONÁRIO - PESQUISA DO MESTRADO

Data: ___/___/___ Nº. _____

➤ Identificação

Nome: _____

Endereço: _____

Telefone residencial: _____ Trabalho: _____

Data nascimento: ___/___/___ Idade (anos): _____

Escolaridade: _____

Ocupação: () Graduando () Pós-graduando () Servidor () Professor () Outro.

➤ Triagem:

- Critérios de inclusão no estudo:

- Portador de diabetes *mellitus*: () Sim () Não
- Portador de hipertensão arterial: () Sim () Não
- Portador de dislipidemias: () Sim () Não
- História prévia de doença cardiovascular (Ex: infarto, AVC...): () Sim () Não
- Medicamentos em uso (Ex: glicocorticóides, hipolipemiantes):

➤ Anamnese

Antecedentes familiares de:

Enfermidade	Grau de parentesco
Hipertensão arterial	
Diabetes <i>mellitus</i>	
Infarto agudo do miocárdio	
Angina <i>pectoris</i>	
Obesidade	
Dislipidemias	
Outras	

➤ Hábitos de vida

Tabagismo: () Sim () Não () Ex-fumante

Etilismo: () Sim () Não Tipo e Frequência: _____

Atividade física (tipo/ frequência/ duração): _____

Há quanto tempo pratica a atividade física: _____

➤ Avaliação Antropométrica e da Composição Corporal

Variáveis	Medidas			Média
	1ª	2ª	3ª	
Estatura				
Peso (kg)				
PC nível umbilical (cm)				
PC ponto médio entre crista ilíaca e última costela (cm)				
PC menor perímetro (cm)				
PC ponto mais alto da crista ilíaca (cm)				
Perímetro quadril (cm)				
Perímetro da coxa (cm)				
DAS nível umbilical (cm)				
DAS ponto de maior diâmetro abdominal (cm)				
DAS nível da cintura natural (cm)				
DAS ponto médio entre as cristas ilíacas (cm)				
Gordura corporal (%)				
Índices				
IMC (kg/m ²)				
Índice de conicidade				
Relação cintura/estatura				
Relação cintura/quadril				
Relação cintura/coxa				
Índice sagital				

PC = perímetro da cintura, DAS = diâmetro abdominal sagital, IMC = índice de massa corporal

➤ Avaliação Bioquímica

Parâmetros bioquímicos	Valores
Glicemia de jejum (mg/dL)	
Insulinemia de jejum (μU/mL)	
HOMA-IR	
Colesterol total (mg/dL)	
HDL (mg/dL)	
LDL (mg/dL)	
Triglicérides (mg/dL)	

7.2 – ANEXO 2

**APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
COM SERES HUMANOS DA UFV**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS



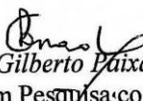
Of. Ref. Nº 068/2006/Comitê de Ética

Viçosa, 27 de novembro de 2006.

Senhora Professora:

Informamos a V. S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa, reunido em 24-11-2006, analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto de pesquisa intitulado: *Determinação de indicadores antropométricos e metabólicos para predição da resistência à insulina em indivíduos do sexo masculino.*

Atenciosamente,


Professor Gilberto Paixão Rosado
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Presidente

Professora
Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado
Departamento de Nutrição e Saúde

/rhs