

# Associação da Gama-Glutamil Transferase e a Síndrome Metabólica em Mulheres Obesas

artigo original

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a associação da gama-glutamil transferase (GGT) com a presença e número de co-morbidades da síndrome metabólica (SM). **Casística e Métodos:** Foram estudadas 353 mulheres consecutivamente admitidas num ambulatório de obesidade, com idade de  $39,0 \pm 11,4$  anos e IMC de  $41,3 \pm 7,3\text{kg/m}^2$ . Todas as pacientes eram assintomáticas, não tinham história de ingestão excessiva de álcool ou de doença hepática. Pelo critério do *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* foi avaliada a presença de SM. **Resultados:** A frequência de SM nos pacientes foi de 50,7%. A presença de GGT elevada foi maior nas pacientes com SM em relação às sem SM (32% versus 20,7%;  $p= 0,05$ ). A média da GGT foi significativamente maior nas pacientes com SM do que naquelas sem SM ( $52,8 \pm 42,3\text{mg/dl}$ ; Md: 40,0 versus  $40,1 \pm 28,8\text{mg/dl}$ ; Md: 33,0,  $p= 0,0001$ ) e naquelas com cada co-morbidade isoladamente quando comparado às pacientes sem elas. Nas pacientes com associação de 3 co-morbidades da SM, a média de GGT foi  $51,0 \pm 39,2\text{mg/dl}$  (Md: 36,0), com 4 foi de  $50,8 \pm 50,4\text{mg/dl}$  (Md: 40,5) e com 5 foi de  $64,8 \pm 32,3\text{mg/dl}$  (Md: 61,0) ( $p= 0,0002$ ). Houve correlação positiva entre glicose, triglicérides e pressão arterial sistólica e diastólica. **Conclusão:** Observou-se associação da GGT com a presença da SM ou de suas co-morbidades isoladamente em mulheres obesas. (Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/4:557-562)

**Descritores:** Gama-glutamil transferase; Síndrome metabólica; Obesidade; Mulher

## ABSTRACT

**Association of Gamma-Glutamyl Transferase and the Metabolic Syndrome in Obese Women.**

**Objective:** To evaluate the correlation of gamma-glutamyl transferase (GGT) activity to the presence and number of abnormalities of the metabolic syndrome (MS). **Subject and Methods:** We have studied 353 women consecutively admitted into the obesity outpatient unit, aged  $39.0 \pm 11.4$  years and body mass index  $41.3 \pm 7.3\text{kg/m}^2$ . All patients were asymptomatic, had no history of alcohol abuse or liver disease. National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III criteria for diagnosing MS were applied. **Results:** The frequency of the MS was 50.7% in the patients. The frequency of elevated GGT activity was higher in patients with MS than without it (32% versus 20%,  $p= 0.05$ ). The average GGT concentration in patients with the MS was significantly higher than in non SM patients ( $52.8 \pm 42.3\text{U/L}$ ; Md: 40.0 versus  $40.1 \pm 28.8\text{U/L}$ ; Md: 33.0,  $p= 0.0001$ ). It was also higher in patients with each one abnormality of the MS, when compared to those without it. In patients with association of three abnormalities of the MS, the mean GGT activity was  $51.0 \pm 39.2\text{U/L}$  (Md: 36.0); in those with four,  $50.8 \pm 50.4\text{U/L}$  (Md: 40.5); and five,  $64.8 \pm 32.3\text{U/L}$  (Md: 61.0). There were positive correlations between GGT and glucose, triglycerides or blood pressure (systolic and diastolic). **Conclusion:** GGT activity was associated to the presence and the number of

Leila Maria Batista Araújo  
Daniela Seabra Lima  
Carla Daltro

Hospital Professor Edgard Santos  
da Universidade Federal da  
Bahia, Salvador, BA.

Recebido em 06/08/04  
Revisado em 05/04/05  
Aceito em 14/07/05

abnormalities of the MS, as well as to each one abnormality of the MS in obese women. (Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/4:557-562)

**Keywords:** Gamma-glutamyl transferase; Metabolic syndrome; Diabetes; Liver; Women

**A**GAMA-GLUTAMIL TRANSFERASE (GGT) é uma enzima que, embora tenha maior concentração no tecido renal, tem sua importância clínica ligada às doenças do fígado e vias biliares (colestase e lesões hepáticas inflamatórias e tóxicas, principalmente). Esta enzima é encontrada no interior dos hepatócitos e nas células epiteliais biliares, sendo considerada marcadora de lesão hepatobiliar de alta sensibilidade (1,2) mas de pouca especificidade, uma vez que pode estar alterada por uso de medicações, álcool e várias doenças sistêmicas. Alguns estudos sugerem forte relação da GGT com aumento do índice de massa corpórea (IMC), sugerindo que o peso corporal, mais do que o álcool, pode ser o fator principal da elevação dos níveis séricos das enzimas hepáticas (3-6).

Estudos recentes mostram que existe associação da GGT com as diversas morbidades da síndrome metabólica (SM), condição esta que é caracterizada por resistência à insulina, diabetes mellitus ou glicemia de jejum alterada, hipertensão, dislipidemia, obesidade abdominal, estado pró-trombótico e pró-inflamatório (7-11), fatores estes que predispõem a doenças cardiovasculares e aterosclerose (12,13). A elevação da GGT tem sido também associada com as doenças cardiovasculares (14), esteatose hepática (15-17) e diabetes tipo 2 (18,19). Rantala e cols. estudaram a associação de GGT com as co-morbidades da SM em indivíduos de ambos os gêneros e observaram que houve associação significativa entre elas (7). Resultado semelhante foi observado por Sukugawa e col. em mulheres japonesas (8). Bruckert e cols. (9) analisaram potenciais relações entre os níveis séricos das enzimas hepáticas (incluindo GGT) e fatores de risco cardiovasculares e metabólicos numa amostra de 8.501 pacientes, e concluíram existir estreita correlação entre elevações das enzimas hepáticas e SM.

O objetivo do nosso estudo foi avaliar a associação da GGT com a SM, e com cada uma das co-morbidades da SM isoladamente em uma população de obesas.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram avaliados os prontuários de 353 mulheres obesas, consecutivamente admitidas no Ambulatório de Obesidade do Hospital Universitário Professor Edgard

Santos (HUPES), no período de janeiro de 1998 a outubro de 2002, para tratamento da obesidade. A exclusividade do sexo feminino se deveu à maior frequência de procura de indivíduos deste sexo no ambulatório. Todas as pacientes assinaram termo de consentimento de acordo com a utilização de seus dados em trabalhos científicos. Todas eram assintomáticas, e foram previamente excluídas aquelas com história de ingestão abusiva de álcool, doença hepática, asma, insuficiência cardíaca, uso de medicação hepatotóxica ou que alterassem a GGT.

O peso e a altura dos pacientes foram mensurados com o indivíduo descalço, de costas para o estadiômetro acoplado à balança Filizola, estando o peso distribuído uniformemente entre os membros e os pés mais unidos possível, realizando-se a leitura no 0,1 centímetro mais próximo. O IMC foi determinado pela razão do peso (kg) pelo quadrado da altura (m<sup>2</sup>), e utilizou-se a classificação da Organização Mundial da Saúde para classe de obesidade (20).

As pacientes foram submetidas à determinação sérica de GGT, realizadas no laboratório do HUPES, sendo utilizado o *kit* da Dade Boehringer, com leitura no autoanalisador Dimension ARX. O valor de referência utilizado foi o do *kit*, sendo considerado como normal para mulheres níveis de GGT entre 5 e 55mg/dL. O coeficiente de variação intra e interensaio foi < 5%.

Em todas as pacientes foi colhida amostra sanguínea antes do início do tratamento, para dosagem de glicose no plasma pelo método da glicose-oxidase e níveis séricos de colesterol total, HDL-colesterol e triglicérides determinados por métodos enzimáticos.

Os critérios para definir SM foram os do *National Cholesterol Education Program* (NCEP) – *Adult Treatment Panel* (ATP) III (21), ou seja, pela presença de três ou mais das seguintes condições: glicemia de jejum > 110mg%, circunferência da cintura > 88cm (todas as pacientes eram mulheres), hipertensão arterial: pressão arterial > 130/85mmHg, HDL-colesterol < 50mg/dl e triglicérides > 150mg/dl. O critério para definir diabetes foi o da *World Health Organization* (22).

Quanto à ingestão de álcool, 57,8% eram abstêmias, 13,3% consumiam < 30g/semana, 12,4% entre 30 e 60g/semana e em 16,5% foi referido no prontuário como ingestão "social". Nas pacientes com aumento de GGT e/ou ultra-som sugestivo de esteatose hepática foi investigada a presença de marcadores virais para hepatite (AgHs, antiHbC e anti HCV).

Para a análise estatística, utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS Chicago, IL, versão 9.0, 1998). Avaliou-se a curva de distribuição

das variáveis para indicação dos testes estatísticos. As variáveis contínuas foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão ou mediana mais amplitude interquartil, de acordo com a distribuição normal ou não. Para comparação de dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney, e para três ou mais grupos o teste de Kruskal-Wallis. O teste de correlação de Spearman foi empregado para avaliar a correlação entre a GGT e as variáveis estudadas. A análise estratificada foi utilizada para testar diferenças da GGT por idade e IMC em relação às co-morbidades. Considerou-se como diferença estatisticamente significativa quando os valores de  $p < 0,05$ . Para avaliar a sensibilidade e especificidade da relação entre GGT e SM foi utilizado teste específico (23).

## RESULTADOS

A idade variou de 18 a 73 anos com média de  $39,0 \pm 11,4$  anos. O IMC variou de 30 a  $76,2 \text{ kg/m}^2$ , com média de  $41,3 \pm 7,3 \text{ kg/m}^2$ , sendo que 48,2% tinham  $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ .

O percentual de mulheres hipertensas foi de 57,2%, sendo que 23,1% faziam uso de diuréticos; 11,7% de inibidores de enzima de conversão da angiotensina, 5,1% de bloqueadores de canais de cálcio, 6,0% de beta bloqueadores; 3,1% de vasodilatadores de ação central.

O percentual de glicemia de jejum alterada ou diabetes foi de 22,4% (79), HDL colesterol baixo foi de 56,9% (201) e de triglicérides alto foi de 26,1% (92). A SM (pelo menos três co-morbidades) esteve presente em 50,7% das pacientes analisadas.

Na população estudada, os níveis de GGT variaram de 8 a  $346 \text{ mg/dl}$ , sendo que 20,7% das pacientes apresentaram níveis de GGT acima do limite superior do valor de referência. Os valores médios da GGT foram mais elevados nas pacientes com SM do que naquelas sem SM ( $52,8 \pm 42,3 \text{ mg/dl}$ ; Md: 40,0

versus  $40,1 \pm 28,8 \text{ mg/dl}$ ; Md: 33,0,  $p = 0,0001$ ). Foi também maior naqueles pacientes com cada co-morbidade isoladamente quando comparado às pacientes sem elas: glicemia  $\geq 110 \text{ mg/dl}$  ( $p < 0,002$ ), hipertensão arterial ( $p < 0,02$ ), HDL colesterol baixo ( $p < 0,02$ ) ou triglicérides elevado ( $p < 0,01$ ), com exceção da cintura abdominal igual ou maior do que 88cm (98,3% tinham cintura abdominal  $> 88 \text{ cm}$ ) (tabela 1).

Foi possível observar ainda que os níveis de GGT aumentavam de acordo com a presença de um maior número de co-morbidades nos pacientes portadores da SM. Nas pacientes com associação de 3 co-morbidades da SM, a média de GGT foi  $51,0 \pm 39,2 \text{ mg/dl}$  (Md: 36,0); naquelas com 4, foi  $50,8 \pm 50,4 \text{ mg/dl}$  (Md: 40,5) e naquelas com as 5 foi  $64,8 \pm 32,3 \text{ mg/dl}$  (Md: 61,0) ( $p \leq 0,05$ ) (figura 1). Na tabela 2, observa-se a comparação intra e intergrupos dos níveis de GGT nas pacientes com 1 e 22 co-morbidades, 3, 4 e 5 co-morbidades, respectivamente, mostrando diferença bastante significativa entre os grupos 1 e 2 versus 4 e 5 co-morbidades ( $p = 0,0003$ ).

A sensibilidade da GGT elevada como marcador da SM foi baixa (24,7%), mas a especificidade foi de 83,3% e a acurácia foi de 53,5%. O valor preditivo positivo foi de 60% e o valor preditivo negativo foi de 51,8%. A sensibilidade da GGT elevada como marcador de glicemia  $> 110 \text{ mg/dL}$  teve sensibilidade de 37%, especificidade de 81,4% e acurácia de 71%.

Não foi observada correlação estatisticamente significativa entre os níveis de GGT e a idade e/ou o IMC. Entretanto, foi estatisticamente significativa com a glicemia ( $r_s = 0,17$  e  $p = 0,002$ ), os níveis de triglicérides ( $r_s = 0,2$  e  $p < 0,001$ ), pressão arterial sistólica e diastólica (ambas  $r_s = 0,11$  e  $p = 0,03$ ). A GGT elevada ( $> 55 \text{ U/L}$ ) apresentou correlação significativa apenas com a glicemia de jejum alterada ( $p = 0,001$ ).

**Tabela 1.** Médias  $\pm$  SD, mediana (Md) e amplitude interquartil (AI) da GGT (U/L) em cada co-morbidade (CM) da SM nas mulheres obesas.

CM	Cintura $> 88 \text{ cm}$	Glicemia $\geq 110 \text{ mg/dl}$	Hipertensão PA $\geq 130/85$ (mmHg)	HDL-colesterol $< 50 \text{ mg/dl}$	Triglicérides $\geq 150 \text{ mg/dl}$
Sim	$46,4 \pm 36,7$ Md: 36 (AI: 23)	$57,0 \pm 47,6$ Md: 42 (AI: 41)	$48,6 \pm 35,6$ Md: 37 (AI: 26)	$49,3 \pm 40,9$ Md: 38 (AI: 22)	$50,8 \pm 42,8$ Md: 41 (AI: 24,8)
Não	$41,4 \pm 39,0^{**}$ Md: 34 (AI: 41)	$43,3 \pm 32,4$ Md: 35 (AI: 20)	$41,3 \pm 29,1$ Md: 33 (AI: 21)	$42,4 \pm 30,2$ Md: 35 (AI: 22)	$44,0 \pm 34,0$ Md: 35 (AI: 21)
P*		0,002	0,021	0,03	0,008

\* Teste de Mann-Whitney

\*\* Apenas 6 pacientes

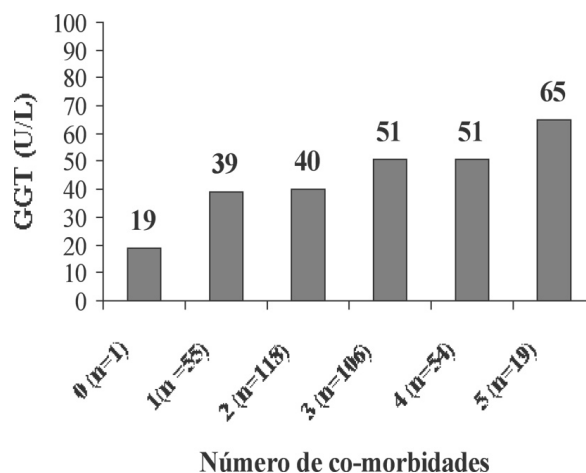


Figura 1. Média da GGT (U/L) em relação ao número de co-morbidades da SM nas obesas estudadas.

Tabela 2. Média  $\pm$  desvio-padrão da GGT (U/L) em mulheres obesas de acordo com o número de co-morbidades da síndrome metabólica (SM).

	Número de co-morbidades da SM		
	1 ou 2 (n= 173)	3 (n= 106)	4 ou 5 (n= 73)
Média	40,3	51,0	54,4
Desvio-padrão	28,8	39,2	46,6

Kruskall-Wallis,  $p= 0,0003$ .

Mann-Whitney: 1 ou 2 versus 3,  $p= 0,004$ ; 1 ou 2 versus 4 ou 5,  $p= 0,0003$ ; 3 versus 4 ou 5 co-morbidades,  $p= 0,306$ .

## DISCUSSÃO

No presente estudo, a GGT foi mais elevada nos pacientes com SM e com as co-morbidades da SM isoladamente, e observou-se que o número de co-morbidades desta síndrome esteve associado a maiores níveis de GGT, o que sugere que ela possa ser um marcador da SM.

Rantala e cols. (7), na Finlândia, estudaram a associação da GGT com os componentes da SM em 1045 indivíduos brancos de ambos os gêneros com idade média de 40 a 59 anos e IMC médio de 26,2 a 29,4kg/m<sup>2</sup>. Estes pacientes foram subdivididos em hipertensos do gênero masculino e feminino e respectivos controles não hipertensos. Observaram uma correlação positiva da GGT com as co-morbidades da SM, definida pelos critérios do *World Health Organization*. Através de análise de regressão logística, com ajuste para idade, gênero, IMC e consumo de álcool, foram considerados preditores da SM além da GGT o IMC, o ácido úrico e o colesterol total. Observaram também correlação altamente significativa da GGT com os componentes da SM, com exceção da pressão sistólica

nos hipertensos. Sukugawa e cols., em 4.211 mulheres japonesas, das quais 29% tinham IMC  $\geq 25$ kg/m<sup>2</sup>, observaram elevação de GGT ( $> 68$ U/L) em 6,1% das pacientes. Descreveram associação da elevação da GGT com co-morbidades da SM (hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus) e com idade  $> 50$  anos, níveis de hemoglobina maiores de 14g/dL, triglicérides  $\geq 150$ mg/L e ter diabetes mellitus (8). No estudo de Bruckert e cols. (9), foram estudados os fatores de risco cardiovascular e as enzimas hepáticas (incluindo GGT) em 8.501 indivíduos dislipidêmicos, 59% homens, com idade média de 48,7 anos e IMC médio de 21 a 32kg/m<sup>2</sup>. Observou-se aumento do aspartato aminotransferase (ALT) em 27% dos pacientes e neste grupo houve correlação elevada com os fatores de risco cardiovascular e com as co-morbidades da SM, definida pelos critérios do WHO. Neste estudo, os níveis de GGT foram maiores no grupo com ALT elevada e foi observada correlação significativa dos níveis de ALT com os de GGT. Recentemente, Bonora e cols. (10), em 888 pacientes de um estudo sobre aterosclerose e seus fatores de risco, de ambos os gêneros, com idade entre 40 e 79 anos e

IMC < 30kg/m<sup>2</sup>, classificaram como portadores da SM pelos critérios do WHO 34,1% dos pacientes, e pelos critérios do NCEP 17,8% dos pacientes, e demonstraram que os níveis médios de GGT foram significativamente maiores nos pacientes com SM por ambos critérios, do que nos sem SM, com o p < 0,001.

Whitfield e cols. (14), num estudo em 3.375 australianos, observaram que AST (alanina aminotransferase), ALT e a GGT apresentaram associações com fatores de risco cardiovascular, porém elas foram mais fortes com a GGT. Eles sugeriram que metade da variação genética da GGT seja compartilhada com AST e ALT, ou ambos, e que os mesmos genes que afetam a GGT e doenças cardiovasculares sejam compartilhados. Talvez esse componente genético, na associação da GGT com risco cardiovascular, seja até mais forte do que a variação ambiental.

Alguns estudos avaliaram a associação entre o IMC e enzimas hepáticas, concluindo que todas elas encontram-se elevadas na presença da obesidade (3-6,16,24), o que pode ser reflexo de uma prevalência aumentada de esteatose hepática em obesos. A esteatose hepática não alcoólica (NASH) é uma condição frequentemente relacionada à resistência à insulina e a SM (25). A esteatose pode causar resistência hepática à insulina e contribuir para o desenvolvimento de resistência sistêmica à insulina e hiperinsulinemia na obesidade. Ikai e cols. (17) sugeriram uma associação íntima entre o desenvolvimento de esteatose hepática, determinada por ultrasonografia, com elevação da GGT, resistência à insulina (avaliada pelo teste de tolerância oral à glicose com ingestão de 75g de glicose) e hiperinsulinemia em 180 homens obesos. Araújo e col. (26), estudando 132 mulheres obesas de um ambulatório de obesidade, concluíram que a maior frequência de esteatose hepática (diagnóstico ultra-sonográfico) em obesos mórbidos poderia estar relacionada à maior frequência de alterações metabólicas.

No presente estudo, observou-se forte associação tanto dos níveis da GGT como da GGT elevada, com a glicemia de jejum  $\geq 110$ mg/dl. Níveis aumentados de GGT têm sido descritos como preditores do desenvolvimento de DM tipo 2, independentemente do IMC, idade e outros preditores do diabetes (18,19,27). Perry e cols. (18), num estudo de *follow-up* de 12 anos em 7.458 paciente, sugeriram forte associação entre os níveis de GGT e o risco de DM tipo 2, consistente com a hipótese de GGT ser um marcador para gordura visceral, esteatose hepática e resistência hepática à insulina. Num outro estudo, em 6.217 japoneses, 47,5% deles com SM pelo critério do NECP modificado, quando se

comparou o 1º e o 5º percentis de GGT, o risco de ter a SM no percentil maior foi 2,23 vezes e de diabetes tipo 2, de 2,44 (19). Lee e cols (27), num estudo prospectivo de 4.088 homens trabalhadores de uma indústria de aço na Coréia, na qual foram excluídos os diabéticos e os pacientes com suspeita de doença hepática, seguidos durante 4 anos, mostrou que o aumento GGT foi um marcador sensível e precoce para desenvolvimento de diabetes.

No presente estudo, níveis aumentados de GGT foram observados em 20,7% das pacientes. No estudo de Lee e cols. (3), a frequência de GGT elevada foi de 14,3%. No nosso estudo, diversas causas de elevação de GGT foram afastadas, tais como alcoolismo, doença pancreática, infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertireoidismo, artrite reumatóide, e uso de medicações, entre as quais barbitúricos, anti-inflamatórios não-esteróides, anticoncepcionais orais, heparina, furosemida, metotrexato e a isotretinoína.

Yokoyama e cols. (15) observaram, em uma avaliação de rotina de 11.884 homens de uma empresa japonesa, uma correlação positiva entre os níveis de GGT e resistência à insulina, ácido úrico, colesterol total, triglicérides e IMC. Nos pacientes com níveis de GGT maiores de 120IU/l, a frequência de resistência à insulina foi de 63,6%.

Concluindo, os dados do presente estudo sugerem associação dos níveis de GGT com a presença da SM ou das suas co-morbidades isoladamente. A associação da GGT elevada com os níveis glicêmicos sugere que a GGT possa ser preditora do aparecimento de diabetes em mulheres obesas.

## AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pela bolsa de auxílio integrado recebida (Processo no 523837/95-0); a Aldenice Viana de Carvalho, técnica de laboratório, pela coleta e organização dos dados bioquímicos; a Ivanise Maria Santana Silva, secretária, pela dedicada assistência.

## REFERÊNCIAS

1. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med* 2000;342(17):1266-71.
2. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 2000;46(12):2027-49.

3. Lee DH, Ha MH, Christiani DC. Body weight, alcohol consumption and liver enzyme activity – a 4-year follow-up study. *Int J Epidemiol* 2001;30(4):766-70.
4. Nakanishi N, Nakamura K, Suzuki K, Tatara K. Lifestyle and the development of increased serum gamma-glutamyltransferase in middle-aged Japanese men. *Scand J Clin Lab Invest* 2000;60(6):429-38.
5. Robinson D, Whitehead TP. Effect of body mass and other factors on serum liver enzyme levels in men attending for well population screening. *Ann Clin Biochem* 1989;26(5):393-400.
6. Daeppen JB, Smith TL, Schuckit MA. Influence of age and body mass index on gamma-glutamyltransferase activity: a 15-year follow-up evaluation in a community sample. *Alcohol Clin Exp Res* 1988;22(4):941-4.
7. Rantala AO, Lijla M, Kauma H, Savolainen MJ, Reunanen A, Kesäniemi YA. Gamma-glutamyl transpeptidase and the metabolic syndrome. *J Intern Med* 2000;248(3):230-8.
8. Sukugawa H, Nakayoshi T, Kobashigawa K, Nakasone H, Kawakami Y, Yamashiro T, et al. Metabolic syndrome is directly associated with gamma-glutamyl transpeptidase elevation in Japanese women. *World J Gastroenterol* 2004;10(7):1052-5.
9. Bruckert E, Giral P, Ratzu V, Poynard T, Chapman MJ, Opolon P, et al. Constellation of cardiovascular risk factors is associated with hepatic enzyme elevation in hyperlipidemic patients. *Metabolism Clin Exp* 2002;51(8):1071-6.
10. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhllenzner, Egger G, Bonadonna RC, et al. Metabolic Syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1283-9.
11. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
12. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989;149:1514-20.
13. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr., Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: Report of the American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute / American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004;109(4):551-6.
14. Whitfield JB, Zhu G, Nestler JE, Heath AC, Martin NG. Genetic covariation between serum gamma-glutamyltransferase activity and cardiovascular risk factors. *Clin Chem* 2002;48(9):1426-31.
15. Yokoyama H, Hirose H, Moriya S, Saito I. Significant correlation between insulin resistance and serum gamma-glutamyl transpeptidase (gamma-GTP) activity in non-drinkers. *Alcohol Clin Exp Res* 2002;26(8):915-45.
16. Nomura F, Ohnishi K, Satomura Y, Ohtsuki T, Fukunaga K, Honda M, et al. Liver function in moderate obesity – study in 534 moderately obese subjects among 4613 male company employees. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1986;10(5):349-54.
17. Ikai E, Ishizaki M, Suzuki Y, Ishida M, Noborizaka Y, Yamada Y. Association between hepatic steatosis, insulin resistance and hyperinsulinaemia as related to hypertension in alcohol consumers and obese people. *J Hum Hypertens* 1995;9(2):101-5.
18. Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG. Prospective study of serum gamma-glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21(5):732-7.
19. Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. Serum gamma-glutamyl transferase and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Care* 2004;27(6):1427-32.
20. National Cholesterol Education Program (NECP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
21. World Health Organization (WHO). **Report of a WHO consultation on obesity. Preventing and managing the global epidemic**, Geneva, 1998.
22. Alberti KG, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its classification. I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabet Med* 1988;15:539-53.
23. Petrie A, Sabin C. **Medical Statistics at a Glance**. London: Blackwell Science, 2000.
24. Salvaggio A, Periti M, Miano L, Tavanelli M, Marzorati D. Body mass index and liver enzyme activity in serum. *Clin Chem* 1991;37(5):720-3.
25. Knobker H, Schuttner A, Zhornick T, et al. Fatty liver – an additional and treatable feature of the insulin resistance syndrome. *QJM* 1999;92:73-9.
26. Araújo LMB, de Angeli DS, Marques R, Nunes DS. Esteatose hepática em mulheres obesas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1998;42:456-60.
27. Lee DH, Ha MH, Kim JH, Christiani DC, Gros MD, Steffes M, et al. Gamma-glutamyltransferase and diabetes – a 4 year follow-up study. *Diabetologia* 2003;46:359-64.

**Endereço para correspondência:**

Leila Maria Batista Araújo  
Av. Sete de Setembro 2417, ap. 601  
40080-003 Salvador, BA  
Fax: (71) 247-8492  
E-mail: lmba@ufba.br