

Resistência à insulina e componentes da síndrome metabólica, análise por sexo e por fase da adolescência

Insulin resistance and components of metabolic syndrome, analysis by gender and stage of adolescence

Eliane Rodrigues de Faria¹, Franciane Rocha de Faria², Sylvia do Carmo Castro Franceschini³, Maria do Carmo Gouveia Peluzio³, Luciana Ferreira da Rocha Sant'Ana³, Juliana Farias de Novaes³, Sônia Machado Rocha Ribeiro³, Andréia Queiroz Ribeiro³, Silvia Eloiza Priore³

RESUMO

Objetivo: Analisar a influência dos componentes da síndrome metabólica na resistência à insulina, por sexo e fase da adolescência. **Sujeitos e métodos:** Avaliaram-se dados bioquímicos, clínico, de estilo de vida e composição corporal de 800 adolescentes de 10 a 19 anos, de ambos os sexos, de Viçosa-MG/Brasil, divididos em fases: inicial (10 a 13 anos), intermediária (14 a 16 anos) e final (17 a 19 anos). **Resultados:** 10,3 e 3,4% apresentavam, respectivamente, resistência à insulina e síndrome metabólica. Na fase inicial, observaram-se maior prevalência de dislipidemia e na intermediária, de hiperuricemia e excesso de gordura corporal. O sexo feminino apresentou maior prevalência de dislipidemia, excesso de gordura corporal e resistência à insulina e o masculino, maior prevalência de HDL baixo, hiperuricemia e pressão arterial alterada. Os da fase inicial apresentaram maiores valores de colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos, glicemia de jejum e relação cintura/quadril, ficaram menos tempo sentados e realizavam maior número de refeições ($p < 0,05$) em relação às outras fases. O modelo final, ajustado por sexo, foi diferente para cada fase da adolescência. **Conclusões:** A resistência à insulina está associada à inadequação na composição corporal, nos níveis bioquímicos e no estilo de vida, sendo os fatores associados diferentes em cada fase da adolescência. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58(6):610-8

Descritores

Resistência à insulina; composição corporal; adolescente; síndrome X metabólica

ABSTRACT

Objective: To analyze the influence of metabolic syndrome components in insulin resistance, by gender and adolescence phase. **Subjects and methods:** We evaluated biochemical, clinical, lifestyle and body composition data of 800 adolescents from 10 to 19 years old, from both genders, from Viçosa, MG/Brasil, and there was the division by stage: early (10 to 13 years), intermediate (14 to 16 years) and late (17 to 19 years). **Results:** 10.3 and 3.4% had, respectively, insulin resistance and metabolic syndrome. In the initial phase there was a higher prevalence of dyslipidemia and intermediate hyperuricemia and excess body fat. Females had a higher prevalence of dyslipidemia, excess body fat and insulin resistance and higher male prevalence of low HDL, hyperuricemia and blood pressure changes. Those from the initial phase had higher levels of total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, fasting glucose and waist/hip ratio, stayed less time sitting and had more meals ($p < 0.05$) in relation to other phases. The final model, adjusted for gender, was different for each phase of adolescence. **Conclusions:** Insulin resistance is associated with inadequate body composition, in biochemical levels and lifestyle, being the factors associated different in each phase of adolescence. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58(6):610-8

Keywords

Insulin resistance; body composition; adolescent; metabolic syndrome X

¹ Departamento de Farmácia e Nutrição, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Alegre, ES, Brasil

² Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, UFV, Rio Paranaíba, MG, Brasil

³ Departamento de Nutrição e Saúde, UFV, Viçosa, MG, Brasil
Departamento de Nutrição e Saúde, UFV, Viçosa, MG, Brasil

Correspondência para:

Eliane Rodrigues de Faria
Rua Afonso Pena, 257
36570-000 – Viçosa, MG, Brasil
elianefariaufes@gmail.com

Recebido em 21/Jan/2013
Aceito em 5/Maio/2014

DOI: 10.1590/0004-2730000002613

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde define a adolescência como o período que vai de 10 a 19 anos e envolve transformações físicas, psíquicas e sociais, que podem se manifestar de formas e em períodos diferentes para cada indivíduo (1). A adolescência pode ser dividida em três fases: inicial (10 a 13 anos), intermediária (14 a 16/17 anos) e final (17/18 a 19 anos) (1).

Portanto, a adolescência corresponde a uma ampla faixa etária, com diferenças importantes entre elas, principalmente na composição corporal e no perfil bioquímico. Na fase inicial, ocorrem o estirão de crescimento e o surgimento das características sexuais secundárias, com maior deposição de gordura corporal e, consequentemente, maior alteração nos níveis lipídicos, e nas demais fases atinge-se o pico máximo de crescimento. No decorrer da adolescência, a composição corporal do organismo é alterada, bem como as diferenças entre gêneros, em que os meninos apresentam maior proporção de massa livre de gordura e as meninas, maior quantidade de massa de gordura, devido às modificações nos níveis de estrogênio e testosterona durante a puberdade (1).

A adolescência é um dos períodos críticos da vida para o início ou a persistência da obesidade e suas complicações, como a resistência à insulina, que está entre as principais desordens metabólicas (2), podendo se manter por toda a vida (3).

A resistência à insulina pode ser definida como resposta diminuída às ações biológicas da insulina, anormalidade que ocorre principalmente em razão de ação inadequada da insulina nos tecidos periféricos, como tecido adiposo, muscular e hepático (4). Está associada ao excesso de gordura corporal e alterações metabólicas, como diabetes, dislipidemias, hipertensão arterial, que, em conjunto, constituem a síndrome metabólica (5).

Vários métodos para a avaliação da sensibilidade à insulina têm sido propostos (6), sendo o HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance* ou Índice do Modelo de Avaliação da Homeostase da Resistência à Insulina) proposto por Matthews e cols. (7) como alternativa simples e de baixo custo às técnicas mais sofisticadas, mostrando boa correlação com o padrão-ouro *clamp* euglicêmico, possibilitando o uso em estudos populacionais e na prática clínica.

Entre os fatores associados à resistência à insulina, destaca-se excesso de peso e/ou de gordura corporal, localizado principalmente na região abdominal, sedentarismo, hábitos alimentares inadequados, sexo e idade (5). Poucos estudos avaliando os fatores associados à

resistência à insulina entre as fases da adolescência são encontrados (8), sendo que na literatura brasileira não há nenhum que compare as três fases e o sexo.

Dessa forma, objetivou-se analisar a influência dos componentes da síndrome metabólica na resistência à insulina, por sexo e fase da adolescência.

SUJEITOS E MÉTODOS

Casuística

Estudo transversal, realizado com 800 adolescentes, de ambos os sexos, de 10 a 19 anos selecionados em todas as escolas públicas e privadas, das áreas urbanas e rurais de Viçosa, MG, totalizando 23 escolas com estudantes na faixa etária de interesse. Consideraram-se como critérios de exclusão: apresentar doenças crônicas; uso regular de medicamentos que alterassem a pressão arterial, os níveis sanguíneos lipídicos e/ou glicídicos; uso contínuo de diuréticos/laxantes, marcapasso ou prótese e, no caso do sexo feminino, uso de anticoncepcional há menos de 2 meses e ter ficado ou estar grávida.

O tamanho amostral foi calculado por meio do programa Epi Info 6,04 a partir de fórmula específica para estudos transversais, considerando-se população infinita, prevalência esperada de 50% (visto o estudo considerar como desfecho múltiplos fatores de risco cardiovasculares) e variabilidade aceitável de 5%, totalizando 663 adolescentes, com 99% de nível de confiança. A este se acrescentaram 10% para recuperar possíveis perdas e 10% para controle de fatores de confusão, chegando a 796 adolescentes.

Entre todos os que atenderam os critérios de inclusão e que devolveram o termo assinado, o sorteio foi realizado, respeitando-se a proporcionalidade do número de alunos que cada escola possuía em cada faixa etária.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Of. Ref. nº 0140/2010). A participação foi voluntária após esclarecimento verbal e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, pelos adolescentes e responsáveis.

Métodos

O peso foi obtido em balança digital, eletrônica, com capacidade máxima de 136 kg e subdivisão em 100 g e a estatura por estadiômetro, com extensão de 2 m e escala de 0,1 cm, sendo aferidos conforme o preconizado por Jelliffe (9).

O estado nutricional, pelo índice de massa corporal (IMC)/idade, bem como os pontos de corte e a referência antropométrica foram os preconizados pela *World Health Organization* (10). Adolescentes com sobrepeso e com obesidade foram classificados como excesso de peso (> percentil 85) (11).

Os perímetros da cintura (ponto médio entre a margem inferior da última costela e a crista ilíaca, no plano horizontal) (12) e do quadril foram aferidos com fita métrica, flexível e inelástica, dividida em centímetros e subdividida em milímetros, sendo as medidas realizadas em duplicata, por um único avaliador e se utilizou a média. Calcularam-se a relação cintura/quadril (RCQ) e a relação cintura/estatura (RCE).

Utilizou-se aparelho de bioimpedância elétrica vertical de oito eletrodos táteis (*In Body 230*) para avaliar percentual de gordura corporal, massa de gordura (kg) e massa livre de gordura (kg). O percentual de gordura corporal foi classificado segundo Lohman (13). A avaliação foi realizada entre 7h e 8h30' da manhã, respeitando-se protocolo específico para o teste (11).

A pressão arterial foi aferida com monitor de pressão sanguínea de inflação automática e a avaliação da pressão sistólica e diastólica foi realizada conforme preconizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, utilizando para tal o percentil de estatura do adolescente (14).

Coletou-se sangue dos voluntários após jejum de 12 horas, para análise de ácido úrico, glicemia, insulina e lipídios séricos, como colesterol total, triglicerídeos, HDL (*high density lipoprotein* – lipoproteína de alta densidade), LDL (*low density lipoprotein* – lipoproteína de baixa densidade) e VLDL (*very low density lipoprotein* – lipoproteína de muito baixa densidade).

Para dislipidemias e hiperinsulinemia os pontos de corte foram os preconizados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (15) e, para glicemia de jejum alterada, a *American Diabetes Association* (16): ≥ 100 mg/dL. A resistência à insulina foi determinada por meio da fórmula do HOMA-IR = $[(\text{insulina de jejum } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glicemia de jejum [mmol/L]}) / 22,5 \geq 3,16]$ (17).

Para avaliação do ácido úrico, perímetro da cintura e do quadril e relação cintura/estatura e cintura/quadril, optou-se por utilizar o percentil 90 da própria população, segundo fase da adolescência (18), uma vez que não existem pontos de corte validados para adolescentes.

Para classificação da síndrome metabólica, utilizou-se critério proposto pela *International Diabetes Federation* – IDF (19): perímetro da cintura \geq percentil 90

(18) mais duas alterações: triglicerídeos ≥ 100 mg/dL (15); HDL < 45 mg/dL (15); glicemia de jejum alterada ≥ 100 mg/dL (16); pressão arterial \geq percentil 90 para estatura e sexo (14).

Os adolescentes responderam a Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFCA), de estilo de vida (tabagismo, história familiar e hábitos alimentares) e de atividade física (Questionário Internacional de Atividade Física – IPAQ), validado para adolescentes (20).

Software's e análise estatística

O banco de dados foi duplamente digitado e, após verificação da consistência dos dados, realizaram-se as análises nos *softwares* SPSS for Windows 13.0 e Stata 11.0. Os testes utilizados foram Correlação de Pearson, Teste *t* de Student ou de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis complementado pelo teste de comparação de Dunn's. O teste do Qui-Quadrado ou Exato de Fischer foi utilizado para avaliar associação entre a prevalência de alterações metabólicas, por sexo e fase da adolescência. O nível de rejeição da hipótese de nulidade para todos os testes foi de 5%.

Utilizaram-se modelos de regressão logística simples e múltipla para avaliar associação entre a resistência à insulina (variável dependente) e variáveis explicativas (de estilo de vida, composição corporal e bioquímicas). As variáveis com $p \leq 0,20$ e com plausibilidade biológica na regressão logística simples foram selecionadas para o modelo múltiplo, que foi construído utilizando-se o critério *forward*. A significância de cada variável foi avaliada pelo teste de Wald, retirando-se do modelo as variáveis não significativas. O ajuste do modelo múltiplo foi avaliado pelo Teste da Verossimilhança e pelo Teste de Hosmer & Lemeshow (avalia a consistência do ajuste do modelo, considerando-se bom ajuste quando $p > 0,05$) a cada inclusão de uma nova variável no modelo e para verificar o ajuste do modelo final, além do poder de predição do modelo. Avaliaram-se também a multicolinearidade e a interação entre as variáveis independentes. A força de associação foi avaliada pelo cálculo da *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança (IC) 95%. Elaborou-se um modelo de risco para cada fase da adolescência, ajustado por sexo.

RESULTADOS

Avaliaram-se 800 adolescentes de 10 a 19 anos, com média de $14,71 \pm 2,95$ e mediana de 14,87 anos (10,02 – 19,99).

A tabela 1 apresenta a distribuição da amostra e a prevalência de alterações, entre sexo e fase da adolescência, sendo que os da fase inicial apresentaram maior prevalência de inadequação do colesterol total e LDL e os da intermediária, maior prevalência de ácido úrico elevado (\geq percentil 90) e excesso de gordura corporal ($p < 0,05$). Em relação ao sexo, os adolescentes do feminino tiveram maiores inadequações de colesterol total, triglicédeos, de excesso de gordura corporal, de resistência à insulina e de insulina alterada ($p < 0,05$). Nos do masculino constatou-se maior prevalência de baixo HDL e de elevado ácido úrico e de pressão arterial ($p < 0,05$).

Observaram-se, na fase inicial, maiores valores de colesterol total, LDL, HDL, triglicédeos, VLDL, glicemia de jejum e relação cintura/quadril e menores para ácido úrico, peso, altura, perímetro da cintura, perímetro do quadril, massa de gordura e livre de gordura, pressão sistólica e diastólica, bem como ficavam menos tempo parados durante a semana e fim de semana e realizavam maior número de refeições ($p < 0,05$). Para insulina e HOMA-IR, observaram-se maiores valores na fase intermediária, em relação às fases inicial e final ($p < 0,05$) (dados não apresentados em tabelas).

Ao se comparar as variáveis de composição corporal e bioquímicas, entre os grupos com e sem resistência à insulina, de acordo com o sexo, observou-se que o grupo com resistência à insulina apresentou valores su-

periores da maioria das variáveis antropométricas e bioquímicas, para ambos os sexos ($p < 0,005$) (dados não apresentados em tabelas).

A partir da regressão logística simples, as variáveis que entraram no modelo final foram selecionadas, em cada fase da adolescência, conforme demonstrado na tabela 2. Os indivíduos do sexo feminino e aqueles que apresentaram inadequação de triglicédeos, colesterol total, LDL, os com sobrepeso/obesidade, excesso de gordura corporal, perímetro da cintura, do quadril e das relações cintura/quadril e cintura/estatura \geq p90 apresentavam mais chance de ter resistência à insulina, na amostra total ($p < 0,05$), com comportamentos diferentes nas fases da adolescência.

Em relação às variáveis antropométricas, encontrou-se multicolinearidade entre RCE, RCQ, perímetro da cintura e do quadril, optando-se pela utilização do perímetro da cintura e do quadril isoladamente, apresentando melhor ajuste do modelo, ao incluir essas variáveis. Além disso, optou-se pela utilização das variáveis contínuas HDL, ácido úrico e pressão arterial sistólica e diastólica, uma vez que se mantiveram no modelo final e, quando categorizadas, não se observou o mesmo comportamento.

Para resistência à insulina, o modelo final, ajustado por sexo, foi diferente para cada fase da adolescência, destacando o alto poder de predição do modelo (maior que

Tabela 1. Prevalência de inadequações de acordo com sexo e as fases da adolescência. Viçosa, MG/Brasil

Alterações	Amostra total % (n)	Sexo % (n)		Fases da adolescência % (n)		
		Feminino	Masculino	Inicial	Intermediária	Final
Amostra	100,0 (800)	51,8 (414)	48,2 (386)	42,0 (336)	28,6 (229)	29,4 (235)
Colesterol total (≥ 150 mg/dL)	58,6 (469)	65,7 (272)*	51,0 (197)*	67,3 (226) ^a	52,8 (121) ^b	51,9 (122) ^b
Triglicédeos (≥ 100 mg/dL)	14,8 (118)	17,6 (73)**	11,7 (45)**	17,0 (57) ^a	14,0 (32) ^a	12,3 (29) ^a
HDL (< 45 mg/dL)	34,4 (275)	28,3 (117)**	40,9 (158)**	31,8 (107) ^a	35,8 (82) ^a	36,6 (86) ^a
LDL (≥ 100 mg/dL)	33,6 (269)	36,2 (150)	30,8 (119)	42,9 (144) ^a	24,5 (56) ^b	29,4 (69) ^b
Insulina de jejum (≥ 15 μ U/mL)	10,0 (80)	12,6 (52)*	7,3 (28)*	11,01 (37) ^a	10,5 (24) ^a	8,1 (19) ^a
Resistência à insulina ($\geq 3,16$)	10,3 (82)	12,8 (53)*	7,5 (29)*	11,6 (39) ^a	11,4 (26) ^a	7,2 (17) ^a
Glicemia de jejum (≥ 100 mg/dL)	0,75 (6)	0,72 (3)	0,78 (3)	1,2 (4) ^a	0,44 (1) ^a	0,43 (1) ^a
Pressão arterial (\geq p90) ¹	2,9 (23)	1,7 (7)*	4,1 (16)*	3,0 (10) ^a	3,5 (8) ^a	2,1 (5) ^a
Ácido úrico \geq p90	10,1 (81)	3,4 (14)*	17,4 (67)*	3,6 (12) ^a	15,3 (35) ^b	14,5 (34) ^b
Excesso de gordura corporal ²	43,0 (344)	55,8 (231)*	29,3 (113)*	39,3 (132) ^a	49,8 (114) ^b	41,7 (98) ^{a,b}
Excesso de peso ³	21,3 (170)	20,5 (85)	22,0 (85)	25,0 (84) ^a	18,8 (43) ^a	18,3 (43) ^a
Síndrome metabólica ⁴	3,4 (27)	2,9 (12)	3,9 (15)	4,2 (14) ^a	3,1 (7) ^a	2,6 (6) ^a

Teste do Qui-Quadrado ou Teste Exato de Fischer; * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ (diferença por sexo).

¹ 10 a 17 anos: pressão arterial \geq percentil 90 para idade, sexo e percentil de estatura; 18 – 19 anos: pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg; ² $\geq 20\%$ sexo masculino e $\geq 25\%$ sexo feminino; ³ Excesso de peso = sobrepeso ou obesidade (\geq percentil 85); ⁴ Perímetro da cintura $>$ p90 mais duas alterações: triglicédeos ≥ 100 mg/dL; HDL < 45 mg/dL; glicemia de jejum alterada ≥ 100 mg/dL; pressão arterial \geq percentil 90 para estatura e sexo.

Letras diferentes indicam diferenças entre os grupos ($p < 0,05$).

80%), independente da fase. O modelo considerando a amostra total, além de ser ajustado por sexo, também foi ajustado de acordo com a fase da adolescência (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Este estudo encontrou alta prevalência de alterações, como excesso de peso e/ou de gordura corporal, dis-

lipidemias, alterações no metabolismo glicídico e na pressão arterial, independente do sexo e fase da adolescência (Tabela 1), semelhante a outros estudos (11,18,21-23), o que é preocupante, uma vez que essas alterações podem levar a prejuízos na saúde atual e futura do adolescente (3).

O diagnóstico da resistência à insulina é de relevância na avaliação da presença de alterações metabólicas,

Tabela 2. Associação das variáveis de composição corporal, bioquímicas, de estilo de vida e clínica com a resistência à insulina nas três fases da adolescência. Viçosa/MG, Brasil

Variável	Amostra total OR (IC 95%)	Fase inicial OR (IC 95%)	Fase intermediária OR (IC 95%)	Fase final OR (IC 95%)
Sexo				
Masculino	1	1	1	1
Feminino	1,81 (1,12 - 2,91)	3,31 (1,59 - 6,91)	1,04 (0,45 - 2,37)	1,33 (0,49 - 3,61)
Ácido úrico (mg/dL)*	1,52 (1,24 - 1,87)	2,38 (1,64 - 3,44)	1,17 (0,80 - 1,7)	1,65 (1,08 - 2,54)
Colesterol total				
Normal	1	1	1	1
Alterado	1,78 (1,11 - 2,83)	1,11 (0,56 - 2,17)	3,29 (1,39 - 7,74)	2,18 (0,79 - 6,01)
HDL (mg/dL)*	0,95 (0,93 - 0,97)	0,93 (0,89 - 0,96)	0,97 (0,93 - 1,004)	0,97 (0,93 - 1,02)
LDL				
Normal	1	1	1	1
Alterado	2,3 (1,42 - 3,73)	1,58 (0,79 - 3,17)	3,16 (1,24 - 8,04)	3,66 (1,3 - 10,27)
Triglicerídeos				
Normal	1	1	1	1
Alterado	4,89 (2,46 - 9,7)	3,84 (1,47 - 10,04)	5,09 (1,38 - 18,78)	7,57 (1,71 - 33,52)
IMC				
Sem excesso de peso	1	1	1	1
Sobrepeso	3,78 (2,13 - 6,7)	3,01 (1,29 - 6,98)	5,04 (1,87 - 13,64)	4,13 (1,1 - 15,51)
Obesidade	17,7 (9,19 - 34,11)	10,37 (4,23 - 25,39)	14,5 (4,06 - 51,83)	108,5 (18,49 - 636,54)
Excesso de peso	6,5 (4,0 - 10,5)	4,9 (2,5 - 9,8)	7,0 (2,9 - 16,3)	10,7 (3,7 - 30,8)
Gordura corporal				
Normal	1	1	1	1
Alterado	6,01 (3,45 - 10,5)	6,37 (2,91 - 13,93)	3,45 (1,06 - 11,23)	26,54 (3,45 - 203,83)
Perímetro da cintura				
< percentil 90	1	1	1	1
≥ percentil 90	7,71 (4,52 - 13,13)	9,9 (3,8 - 25,7)	7,30 (2,85 - 18,71)	11,55 (4,02 - 33,16)
Perímetro do quadril				
< percentil 90	1	1	1	1
≥ percentil 90	5,6 (3,26 - 9,6)	18,9 (5,38 - 66,4)	5,72 (2,29 - 14,28)	5,36 (1,92 - 14,95)
Relação cintura/estatura				
< percentil 90	1	1	1	1
≥ percentil 90	8,21 (4,90 - 13,76)	6,4 (2,9 - 13,8)	6,84 (2,69 - 17,39)	18,04 (6,05 - 53,74)
Relação cintura/quadril				
< percentil 90	1	1	1	1
≥ percentil 90	3,84 (2,2 - 6,75)	3,10 (1,5 - 6,5)	3,18 (0,78 - 12,83)	10,87 (2,72 - 43,37)
Pressão sistólica (mmHg)*	1,04 (1,02 - 1,06)	1,07 (1,03 - 1,1)	1,06 (1,01 - 1,1)	1,02 (0,97 - 1,08)
Pressão diastólica (mmHg)*	1,04 (1,01 - 1,08)	1,09 (1,03 - 1,14)	0,99 (0,94 - 1,05)	1,06 (0,99 - 1,13)
Tempo sentado fds (minuto)*	1,002 (1,001 - 1,003)	1,02 (1,01 - 1,04)	1,002 (0,99 - 1,004)	1,002 (0,99 - 1,01)
Tempo sentado sem (minuto)*	1,001 (1,001 - 1,003)	1,01 (0,99 - 1,04)	1,002 (0,99 - 1,003)	1,004 (1,001 - 1,01)

* Ácido úrico, HDL, pressão sistólica e diastólica, tempo sentado sem (média diária tempo sentado segunda a sexta); tempo sentado fds (média tempo sentado sábado e domingo) entraram no modelo como variável contínua; excesso de peso = sobrepeso/obesidade; *odds ratio* (OR); intervalo de confiança (IC).

incluindo a síndrome metabólica. O HOMA-IR tem sido amplamente utilizado (11,17-18), principalmente em estudos populacionais, por ser um método rápido, validado, de fácil aplicação e de menor custo (6). Estudo realizado por Keskin e cols. (17), comparando índices de resistência à insulina em adolescentes, observou que o HOMA-IR é o método mais sensível e específico para avaliar sensibilidade insulínica.

O critério de diagnóstico da síndrome metabólica específico para adolescentes da *International Diabetes Federation* (19) não considera a resistência à insulina como componente da síndrome, o que pode levar ao subdiagnóstico dessa nesse grupo etário, uma vez que a alteração nos níveis de insulina já antecede a glicemia de jejum alterada.

Sabe-se que a resistência à insulina envolve a interação de múltiplos fatores, incluindo genéticos, sexo, idade, sedentarismo, hábitos alimentares inadequados, tabagismo, etilismo, excesso de peso e/ou de gordura corporal e presença de alterações como dislipidemias, diabetes, hipertensão (24,25). Al-Isa e cols. (8), em estudo com adolescentes do Kuwait, apresentaram que o HOMA-IR é maior nos com excesso de peso, considerando idade, sexo, dieta e atividade física, semelhante ao encontrado neste trabalho.

Houve diferença no comportamento das variáveis relacionadas à resistência à insulina, de acordo com

o sexo. Estudo realizado por Kim e cols. (24), com 2.972 adolescentes coreanos de 10 a 18 anos, apresentou que, no sexo feminino, os maiores quartis de HOMA-IR aumentaram a chance de apresentar síndrome metabólica, perímetro da cintura aumentado e aumento dos níveis lipídicos, porém não se observam as mesmas associações no sexo masculino e, diferentemente do presente estudo, não se encontra diferença na prevalência da resistência à insulina por sexo. Estudos com adolescentes apresentam resultados contrários ao presente estudo, uma vez que o sexo masculino apresenta a maior prevalência de resistência à insulina (26) e os maiores valores do índice HOMA-IR (8).

Diferentes fatores associados à resistência à insulina foram encontrados neste estudo, em relação às três fases da adolescência (Tabela 3). Para todas as fases, encontrou-se, entre o modelo final, uma alteração lipídica e da composição corporal. Em estudo com 774 adolescentes do Kuwait, comparando as três fases da adolescência, observou-se que o índice HOMA-IR foi maior nos adolescentes da fase inicial (8), ao contrário deste estudo que observou maiores valores nos adolescentes da fase intermediária. Já Ella e cols. (26), em estudo com 4.250 adolescentes de 10 a 18 anos, encontraram maior prevalência de resistência à insulina nos adolescentes com 15 a 18 anos.

Tabela 3. Modelo final de risco para a resistência à insulina, ajustado por sexo, nas três fases da adolescência. Viçosa, MG/Brasil

Fatores	Amostra total		Fase inicial		Fase intermediária		Fase final	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Ácido úrico (mg/dL)	1,54 (1,18 - 2,0)	0,01	1,91 (1,2 - 3,0)	0,006	-	-	-	-
HDL (mg/dL)	-	-	0,93 (0,89 - 0,98)	0,005	-	-	-	-
Hipertrigliceridemia	2,84 (1,28 - 6,3)	0,01	-	-	-	-	7,8 (1,47 - 41,26)	0,016
Hipercolesterolemia	-	-	-	-	4,22 (1,54 - 11,52)	0,005	-	-
Pressão arterial sistólica (mmHg)	-	-	-	-	1,05 (1,005 - 1,1)	0,03	-	-
Excesso de gordura corporal	3,08 (1,66 - 5,71)	< 0,0001	3,28 (1,3 - 7,85)	0,008	-	-	-	-
Sobrepeso	-	-	-	-	4,8 (1,7 - 13,58)	0,003	-	-
Obesidade	5,69 (2,79 - 11,6)	< 0,0001	-	-	8,29 (2,07 - 33,11)	0,003	-	-
Perímetro do quadril (≥ p90)	-	-	8,26 (1,73 - 39,4)	0,008	-	-	10,33 (3,26 - 32,66)	< 0,0001
Tempo parado semana (min)	-	-	-	-	-	-	1,04 (1,001 - 1,002)	0,018
Ajuste do modelo	p = 0,51 Poder de predição = 89,4%		p = 0,99 Poder de predição = 89,0%		p = 0,86 Poder de predição = 90,4%		p = 0,63 Poder de predição = 92,8%	

Ajuste dos modelos: Teste de Hosmer & Lemeshow ($p > 0,05$).

*Ácido úrico, HDL, pressão sistólica e diastólica, tempo sentado sem (média diária tempo sentado segunda a sexta); tempo sentado fds (média tempo sentado sábado e domingo) entraram no modelo como variável contínua; excesso de peso = sobrepeso/obesidade; *odds ratio* (OR); intervalo de confiança (IC); tempo sentado semana = média diária tempo sentado segunda a sexta.

Ressalta-se, ainda, a elevada prevalência de dislipidemias, com comportamento diferente entre os sexos e fases da adolescência, principalmente de hipercolesterolemia, com maior frequência nos adolescentes da fase inicial (Tabela 1). Estudo realizado por Chaves e cols. (27) com 120 adolescentes de 10 a 13 anos de Viçosa, MG/Brasil, apresentou 21,6% com excesso de peso, 17,5% com excesso de gordura corporal, 54,2% com inadequação de colesterol total, 26,7% de LDL elevado, 25,8% de HDL baixo e 20% de hipertrigliceridemia.

A maior prevalência da hipercolesterolemia na fase inicial da adolescência, provavelmente, é devido ao processo de maturação sexual, sendo que as concentrações de colesterol total são maiores nos pré-púberes do que nos púberes, em decorrência da concentração dos hormônios sexuais e do maior acúmulo de gordura corporal, como já foi relatado por outros estudos (28,29). No entanto, a diminuição nos níveis de colesterol total relacionada com a puberdade é conhecida por ocorrer mais tarde em meninos do que em meninas, e as mudanças seriam mais importantes para os meninos depois de 13 anos. Por outro lado, a diferença de gênero nas mudanças associadas com a puberdade pode ser devido a alterações específicas do sexo nas frações do colesterol (29), como demonstrado neste estudo, em que o sexo masculino apresenta maior prevalência de baixo HDL e o sexo feminino, maior prevalência de LDL aumentado.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia (15) destaca que o perfil lipídico dos adolescentes é diferente entre os sexos, decorrente da maturação sexual, sofrendo variações durante a fase de crescimento e desenvolvimento, com diferenças segundo idade, pela atuação dos hormônios sexuais nesta fase. Nas meninas, observa-se aumento progressivo do HDL a partir dos 10 anos, sendo este superior ao dos meninos no final da adolescência. Também o LDL e o colesterol total elevam-se progressivamente a partir dos 14 aos 15 anos nas meninas, sendo superiores aos dos meninos por volta dos 17 aos 18 anos. Talvez a menarca seja importante no desencadeamento desse fenômeno. Nos meninos, a maturação sexual acarreta diminuição progressiva do colesterol total, LDL e HDL em função da evolução dos estágios puberais de Tanner.

Além dos níveis lipídicos, ressalta-se o ácido úrico como componente importante da resistência à insulina na amostra total e já na fase inicial da adolescência. Observou-se, ainda, maior prevalência de

hiperuricemia no sexo masculino, e nas fases intermediárias e finais. Elevações nas concentrações séricas de ácido úrico são comumente vistas em associação com obesidade central, intolerância à glicose, dislipidemia, resistência à insulina e hipertensão arterial, podendo esta alteração já estar presente em idades precoces (30). Além disso, as diferenças por sexo nos níveis de ácido úrico em adultos são bem conhecidas, sendo que os homens apresentam níveis mais altos de ácido úrico do que as mulheres, podendo isso estar associado ao hormônio estrogênio que aumenta a excreção de ácido úrico (31). Porém, em adolescentes, são poucos os estudos que avaliam as diferenças em relação aos níveis de ácido úrico por sexo, não tendo sido encontrado nenhum estudo avaliando esses níveis por fase da adolescência. Portanto, a maior prevalência de ácido úrico elevado no sexo masculino e nas fases intermediária e final provavelmente se deve aos diferentes estágios de maturação sexual em que se encontram devido aos menores níveis de estrogênio nesses adolescentes (31,32).

No presente estudo, o tempo parado durante a semana foi um dos fatores de risco que esteve associado à resistência à insulina na fase final da adolescência, enquanto adolescentes da fase inicial realizavam maior número de refeições ao longo do dia e ficavam menos tempo parados. Adolescentes da fase inicial geralmente sofrem mais influência da família, realizando a maioria das refeições em casa e praticando atividades como jogar futebol e brincar na rua, que são características dessa faixa etária (27,33).

Em todos os modelos finais, independente da fase da adolescência, esteve presente pelo menos uma variável relacionada ao excesso de peso e/ou de gordura corporal, evidenciando que a composição corporal teve melhor associação com a resistência à insulina que as variáveis bioquímicas.

Destaca-se o perímetro do quadril, mantendo-se como fator de risco para resistência à insulina na fase inicial e final, sendo que quem possui gordura acumulada na região do quadril tem mais chance de apresentar resistência à insulina, com aumento da produção de substâncias do tecido adiposo visceral, como ácidos graxos livres (que levarão às dislipidemias) e citocinas (como as TNF- α) (34).

Esses resultados são sustentados por estudos que demonstram a relação entre variáveis associadas ao excesso de peso e/ou de gordura corporal e a resistência à insulina e síndrome metabólica, em adolescentes

(11,18). Portanto, o nível de resistência à insulina deve ser monitorado principalmente em adolescentes com excesso de peso e/ou de gordura corporal, pois parece que, quanto maiores os níveis de HOMA-IR, maior a frequência de fatores de risco cardiovascular (11), justificando a inclusão da resistência à insulina como componente da síndrome metabólica.

Deve-se ter em conta, entretanto, a limitação do trabalho referente ao ponto de corte utilizado para o indicador HOMA-IR em estudos científicos, pois não existe um ponto de corte estabelecido internacionalmente que possa ser utilizado em comparações de estudos. Ressalta-se ainda que este é um estudo inédito, uma vez que se avaliam as diferenças em relação aos fatores de risco para resistência à insulina nas três fases da adolescência, e os demais estudos na literatura apenas avaliam as fases separadamente, não sendo possível avaliar as diferenças entre elas.

Em conclusão, medidas de avaliação da composição corporal, níveis de ácido úrico, de lipídios e sedentarismo estiveram associados à resistência à insulina, que se diferenciaram de acordo com a fase da adolescência. Por isso a importância de se considerar as fases separadamente na avaliação do estado de saúde do adolescente, utilizando precocemente os níveis plasmáticos de insulina para se avaliar a presença de risco cardiovascular.

Assim, é importante a adoção de medidas que permitam o diagnóstico e prevenção precoce da resistência à insulina e dos fatores de risco associados. Destaca-se a adolescência como momento oportuno para colocar em prática essas medidas, a fim de que tenham impacto positivo no futuro, uma vez que esse grupo se torna relevante e estratégico em termos de saúde pública, na promoção de saúde e prevenção de doenças na vida adulta.

Agradecimentos: à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento do projeto. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) pela Bolsa de Mestrado e Doutorado.

Vinculação acadêmica: este artigo é parte da tese de doutorado de Eliane Rodrigues de Faria pelo Programa em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa (UFV).

Financiamento: o presente estudo teve financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) (Processo nº APQ-01618-10) e CNPq (Processo nº 485986/2011-6).

Declaração: os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Nutrition in adolescence – Issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development, 2005. 115p.
2. Kim G, Caprio S. Diabetes and insulin resistance in pediatric obesity. *Pediatr Clin N Am*. 2011;58:1355-61.
3. Oliveira RMS, Franceschini SCC, Rosado GP, Priore SE. Influence of prior nutritional status on the development of the metabolic syndrome in adults. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(2):107-12.
4. Mendes LL, Gazzinelli A, Velásquez-Melendez G. Fatores associados à resistência à insulina em populações rurais. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(3):332-9.
5. Santos LC, Cintra IP, Fisberg M, Martini LA. Body trunk fat and insulin resistance in post-pubertal obese adolescents. *Sao Paulo Med J*. 2008;126(2):82-6.
6. Vasques ACJ, Rosado LEFPL, Alfenas RCG, Geloneze B. Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células- β pancreáticas. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(1):32-9.
7. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
8. Al-Isa AN, Thalib L, Akanji AO. Circulating markers of inflammation and endothelial dysfunction in Arab adolescent subjects: reference ranges and associations with age, gender, body mass and insulin sensitivity. *Atherosclerosis*. 2010;208(2):543-9.
9. Jelliffe DB. Evolución del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud; 1968.
10. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85:660-7.
11. Faria ER, Franceschini SCC, Peluzio MCG, Sant'Ana LFR, Priore SE. Correlação entre variáveis de composição corporal e metabólica em adolescentes do sexo feminino. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(2):119-27.
12. Cameron N. The measurement of human growth. Austrália: Croom-Helm; 1984.
13. Lohman TG. Assessing fat distribution. In: *Advances in body composition assessment: current issues in exercise science*. Illinois, Human Kinetics. Champaign. 1992:57-63.
14. Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(Supl1):1-51.
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(VI):1-36.
16. American Dietetic Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2006;29:43-8.
17. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005;115(4):500-3.
18. Pereira PF, Serrano HMS, Carvalho GO, Lamounier JA, Peluzio MCG, Franceschini SCC, et al. Body fat location and cardiovascular disease risk factors in overweight female adolescents and eutrophic female adolescents with a high percentage of body fat. *Cardiol Young*. 2011;1-8.
19. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents: the IDF consensus. *Diabetes Voice*. 2007;52(4):29-32.

20. Guedes DP, Lopes CC, Guedes JERP. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física em adolescentes. *Rev Bras Med Esporte*. 2005;11(2):151-8.
21. Serrano HMS, Carvalho GQ, Pereira PF, Peluzio MCG, Franceschini SCC, Priore SE. Composição corpórea, alterações bioquímicas e clínicas de adolescentes com excesso de adiposidade. *Arq Bras Cardiol*. 2010;13(1):1-9.
22. Vieira PR, Faria E, Faria F, Sperandio N, Araújo C, Stofeles R, et al. Fatores associados à adiposidade em adolescentes do sexo feminino eutróficas com adequado e elevado percentual de gordura corporal: elaboração de um modelo de risco. *Arch Latinoam Nutr*. 2011;61(3):279-87.
23. Carvalho GQ, Pereira PF, Serrano HMS, Franceschini SCC, de Paula SO, Priore SE, et al. Peripheral expression of inflammatory markers in overweight female adolescents and eutrophic female adolescents with a high percentage of body fat. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010;35:1-7.
24. Kim HA, Lee Y, Kwon HS, Lee SH, Jung MH, Han K, et al. Gender differences in the association of insulin resistance with metabolic risk factors among Korean adolescents: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99(1):54-62.
25. Després JP. Abdominal obesity and cardiovascular disease: is inflammation the missing link? *Can J Cardiol*. 2012;28:642-52.
26. Ella NAA, Shehab DI, Ismail MA, Maksoud AA. Prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance among Egyptian adolescents 10 to 18 years of age. *J Clin Lipidol*. 2010;4(3):185-95.
27. Chaves OC, Franceschini SCC, Ribeiro SMR, Sant'Ana LFR, Faria CG, Priore SE. Comparison of the biochemical, anthropometric and body composition variables between adolescents from 10 to 13 years old and their parents. *Nutr Hosp*. 2012;27:1127-33.
28. Cobbaert C, Deprost L, Mulder P, Rombaut K, Gijssels G, Kesteloot H. Pubertal serum lipoprotein(a) and its correlates in Belgian schoolchildren. *Int J Epidemiol*. 1995;24:78-87.
29. Bertrais S, Balkau B, Charles MA, Vol S, Calvet C, Tichet J, et al. Puberty-associated differences in total cholesterol and triglyceride levels according to sex in French children aged 10-13 years. *Ann Epidemiol*. 2000;10(5):316-23.
30. Carvalheira JBC, Saad MJA. Doenças associadas à resistência à insulina/hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(2):360-7.
31. DeBoera MD, Dongb L, Gurkab MJ. Racial/ethnic and sex differences in the relationship between uric acid and metabolic syndrome in adolescents: an analysis of National Health and Nutrition Survey 1999-2006. *Metabolism*. 2012;61:554-61.
32. Wang JY, Chen YL, Hsu CH, Tang SH, Wu CZ, Pei D. Predictive value of serum uric acid levels for the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *J Pediatr* 2012;161:753-6.
33. Fernandes RA, Christofaro DGD, Casonatto J, Kawaguti SS, Ronques ERV, Cardoso JR, et al. Cross-sectional association between healthy and unhealthy food habits and leisure physical activity in adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(3):252-6.
34. Moon YS, Kim DH, Song DK. Serum tumor necrosis factor- α levels and components of the metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism*. 2004;53(7):863-7.