

Determination of glycemia and insulinemia and the homeostasis model assessment (HOMA) in schoolchildren and adolescents with normal body mass index

Determinação dos valores de glicemia, insulinemia e índice (HOMA) em escolares e adolescentes eutróficos

Carlos A. N. de Almeida¹, Adriana P. Pinho², Rubens G. Ricco³,
Maria Tereza Pepato⁴, Iguatemy Lourenço Brunetti⁵

Resumo

Objetivo: Determinar, entre um grupo de crianças e adolescentes eutróficos, os valores de glicemia e insulinemia de jejum e de índice *homeostasis model assessment* (HOMA).

Métodos: Estudo de corte transversal realizado em duas escolas públicas de Ribeirão Preto (SP). Foram obtidas medidas antropométricas, dados pessoais e colhida amostra de sangue venoso de 447 crianças e adolescentes eutróficos, de ambos os sexos, com idades entre 7 e 17,9 anos, maturadores médios. Mediram-se glicemia de jejum e insulinemia de jejum e calculou-se o HOMA. Utilizando o teste de Mann-Whitney, foram realizadas comparações entre os valores obtidos para meninos e meninas em cada faixa etária. Posteriormente, utilizando o teste de Kruskal-Wallis, foram comparados os valores em cada faixa etária para meninos e meninas.

Resultados: Entre as meninas, os valores de glicemia apresentaram variação entre 7 a 8,9 anos ($p = 0,0005$). Para ambos os sexos, em relação à insulinemia, ocorreu variação de acordo com a idade ($p < 0,001$), com valores mais elevados na faixa de 13 a 14,9 anos. Os valores de HOMA apresentaram variação significativa de acordo com a idade ($p < 0,001$) para meninos e meninas, com valores crescentes até a faixa de 13 a 14,9 anos.

Conclusões: Os dados apontam para a necessidade de estabelecimento de curvas de referência para os três indicadores.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(2):136-140. Obesidade, hiperinsulinismo, insulina, hiperglicemia, síndrome X metabólica.

Abstract

Objective: To determine fasting glycemia and insulinemia levels and the HOMA index in a group of children and adolescents with normal body mass index (BMI).

Methods: This was a cross-sectional study conducted at two public schools in Ribeirão Preto, SP, Brazil. A total of 447 children and adolescents of both sexes, with normal BMI, aged 7 to 17.9 years and of average maturity for their age, underwent anthropometric measurements and provided personal data and a sample of venous blood so that glycemia, insulinemia and HOMA index could be determined. The results obtained for boys and girls were compared for each age range using the Mann-Whitney test. The results within each age band were then compared for boys and girls using the Kruskal-Wallis test.

Results: Glycemia results varied from 7 to 8.9 years ($p = 0.0005$). Fasting insulinemia varied significantly with age in both sexes ($p < 0.001$), with the highest values observed among children aged 13 to 14.9 years. HOMA indices varied significantly with age in both boys and girls ($p < 0.001$), with values that increased progressively up to the age band of 13 and 14.9 years.

Conclusions: These data demonstrate the necessity of establishing reference curves for these three indicators.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(2):136-140. Obesity, hyperinsulinism, insulin, metabolic syndrome X.

Introdução

A obesidade infantil tem adquirido prevalência alarmante em todo o mundo¹. Paralelamente, crescem as evidências

científicas de que os distúrbios metabólicos que habitualmente acompanham o excesso de gordura corpórea já se manifestam na infância²⁻⁵. A síndrome metabólica, descrita como um grupo de distúrbios que inclui obesidade, resistên-

1. Doutor, Centro de Estudos de Saúde e Nutrição Infanto-Juvenil (CESNI), Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP.

2. Doutora, CESNI, UNAERP, Ribeirão Preto, SP.

3. Livre-docente, CESNI, UNAERP, Ribeirão Preto, SP.

4. Doutora. Professora assistente, CESNI, UNAERP, Ribeirão Preto, SP.

5. Doutor. Professor assistente, CESNI, UNAERP, Ribeirão Preto, SP.

Apoio financeiro: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: de Almeida CA, Pinho AP, Ricco RG, Pepato MT, Brunetti IL. Determination of glycemia and insulinemia and the homeostasis model assessment (HOMA) in schoolchildren and adolescents with normal body mass index. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(2):136-140.

Artigo submetido em 14.11.07, aceito em 03.01.08.

doi:10.2223/JPED.1767

cia à insulina, dislipidemia, hipertensão arterial e outras anomalias metabólicas associadas com doença cardiovascular^{6,7}, possivelmente está presente em crianças já na fase pré-escolar^{4,5}. A maior dificuldade no presente, tanto para estudos científicos como para a clínica, é encontrar os adequados pontos que corte para a avaliação de indicadores como lipemia, pressão arterial, circunferência abdominal, resistência periférica à insulina (RPI), glicemia e insulinemia⁵.

Particularmente em relação à RPI, a execução do *clamp*, um teste tido como padrão-ouro para sua avaliação, é de difícil execução na faixa etária pediátrica porque exige a permanência do paciente por várias horas em unidade de pesquisa clínica. Por esse motivo, outros indicadores têm sido desenvolvidos, destacando-se o *homeostasis model assessment* (HOMA), que requer apenas uma amostra de glicemia e insulinemia obtida em jejum⁸ e procura demonstrar a relação entre a capacidade pancreática de produção de insulina e sua condição de manter níveis glicêmicos adequados. Na faixa etária pediátrica, entretanto, o HOMA traz menos informações, porque, nessa fase, raramente ocorre hiperglicemia. Sendo assim, hoje parece consensual que a insulinemia de jejum é parâmetro confiável e suficiente para avaliar a RPI em crianças; no entanto, os pontos de corte são ainda desconhecidos⁹⁻¹¹.

Duas questões relevantes têm dificultado a definição de valores ideais para insulinemia: o primeiro diz respeito à necessidade de estabelecer adequada correlação entre ponto de corte e risco associado, o que somente pode ser conseguido através de estudos de longo prazo¹². O segundo refere-se ao conhecimento, ainda em fase de consolidação, de que os valores de insulinemia de jejum variam significativamente durante a infância e adolescência, mesmo em condições normais¹³. Dessa forma, tanto o uso da insulinemia de jejum como de modelos como HOMA, que dependem desse valor, ficam dificultados devido a essa variação.

O presente estudo procurou avaliar, entre um grupo de crianças e adolescentes eutróficos, os valores de glicemia e insulinemia de jejum e de HOMA.

Métodos

O estudo foi realizado nas duas escolas públicas do distrito de Bonfim Paulista, localizado a cerca de 6 km de Ribeirão Preto (Sudeste do Brasil) e administrativamente subordinado a essa cidade. Foi desenhado como um corte transversal em que, em um mesmo momento, foram obtidas medidas antropométricas, dados pessoais e colhida amostra de sangue venoso de 447 crianças e adolescentes eutróficos, de ambos os sexos, com idades entre 7 e 17,9 anos. Para evitar que dados provenientes de adolescentes com maturação tardia ou precoce pudessem produzir erros na avaliação, foram considerados para o estudo somente aqueles que se encontravam dentro do estadiamento esperado para sua idade, segundo critérios de Tanner¹⁴. O estadiamento puberal foi avaliado utilizando figuras representativas dos diferentes estágios, sendo solicitado ao participante que apontasse

as figuras que melhor refletissem seu desenvolvimento. Para evitar constrangimento e garantir a consistência dos dados, essa avaliação foi sempre realizada por profissional do mesmo sexo que o entrevistado, durante o procedimento de antropometria, sendo um médico pediatra para os meninos e uma enfermeira padrão para as meninas. Esses dois profissionais já atuavam nas escolas há bastante tempo, em atividade docente-assistencial, o que permitia uma relação de confiança mútua entre entrevistadores e entrevistados. Em todos os casos em que restou dúvida quanto à resposta, foi feita reavaliação, por um dos dois profissionais citados, através de exame físico. Sendo assim, inicialmente todos os 1.200 estudantes matriculados nas escolas foram considerados para a inclusão no estudo, tendo-se como critério de exclusão aqueles que: apresentavam percentil de índice de massa corporal abaixo de 5 ou acima de 85 (n = 187); não concordaram em participar (n = 218); não apresentaram o termo de consentimento assinado pelos responsáveis (n = 306); apresentavam estadiamento puberal incompatível com a idade (n = 22); apresentavam qualquer doença ativa em tratamento (n = 18); ou apresentavam condições inadequadas para antropometria, como uso de próteses, gesso, deficiências físicas, etc. (n = 2), chegando ao número final de 447 participantes. Com a finalidade de avaliar a hipótese da existência de variação nos valores dos indicadores estudados de acordo com a idade e o gênero e, ao mesmo tempo, garantir um número adequado de indivíduos em cada grupo, optou-se por dividir os 447 participantes da seguinte maneira: meninos e meninas e cinco faixas de idade. Todas as faixas etárias obedeceram a intervalo de 2 anos, à exceção da última (15 a 17,9 anos), que teve intervalo de 3 anos. Com esses critérios, foi possível estudar grupos sempre superiores a 25 indivíduos, o que se mostrou adequado durante a análise estatística.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Ribeirão Preto em 20 de outubro de 2003, conforme consta no parecer do memorando nº 94/2003.

Antes da coleta de materiais biológicos, os participantes e seus responsáveis foram esclarecidos a respeito do projeto verbalmente e através do termo de consentimento livre e esclarecido, tendo-se obtido autorização para a participação. Todos foram orientados a fazer jejum de 12 horas, e a antropometria e a coleta de sangue foram realizadas pela manhã nas escolas estaduais participantes do estudo. A aferição de peso e estatura seguiu as recomendações da Organização Mundial da Saúde¹⁵. Foram coletados dois tubos de 4 mL de sangue em frasco sem aditivo e encaminhados em até 2 horas ao laboratório para o processamento das amostras e a realização das análises bioquímicas e hormonais. O transporte foi realizado em caixas térmicas refrigeradas, e o material biológico separado em centrífuga Bio Eng modelo BE 4000 por 5 minutos a 3.500 rpm entre 1 e 2,5 horas após a coleta (tempo suficiente para a coagulação do sangue). Após a centrifugação, o soro foi separado e dividido em três amostras de 500 µL. A dosagem bioquímica da insulina foi realizada em uma das alíquotas no mesmo dia da coleta. A glicemia foi avaliada

Tabela 1 - Média e desvio padrão dos valores de glicemia de jejum medidos em meninos e meninas de acordo com a faixa etária

Idade	Glicemia de jejum (mg/dL)				p*
	Meninos		Meninas		
	n	Média (DP)	n	Média (DP)	
7 a 8,9 anos	30	89,40 (7,08)	39	83,72 (5,59)	0,0009
9 a 10,9 anos	32	88,00 (6,75)	50	88,22 (6,08)	0,89
11 a 12,9 anos	37	88,92 (7,46)	62	88,58 (6,83)	0,85
13 a 14,9 anos	58	92,29 (9,46)	66	88,85 (8,96)	0,016
15 a 17,9 anos	26	89,69 (8,65)	47	89,77 (6,52)	0,93
p [†]		0,067		0,0005	

DP = desvio padrão.

* Teste de Mann-Whitney.

† Teste de Kruskal-Wallis para comparação simultânea de mais de dois grupos.

pelo método enzimático da hexoquinase com equipamento de automação Cobas Mira Plus (Roche). A insulinemia foi avaliada pelo método de quimiluminescência, com automação pelo equipamento Immulite (DPC, Medlab). A determinação do HOMA foi realizada aplicando a equação proposta por Matthews et al.¹⁶: glicemia (mol/dL) x insulinemia (μ UI/mL) / 25.

Para a avaliação, os indivíduos foram agrupados de acordo com sexo e faixa etária, tendo-se realizado dois conjuntos de comparações: utilizando o teste de Mann-Whitney para cada uma das variáveis: glicemia de jejum, insulinemia de jejum e HOMA, foram realizadas comparações entre os valores obtidos para meninos e meninas em cada faixa etária. Posteriormente, utilizando o teste de Kruskal-Wallis para comparação simultânea de mais de dois grupos, foram comparados os valores em cada faixa etária para meninos e meninas.

Resultados

Os resultados obtidos estão apresentados nas Tabelas 1 a 3.

O valores de glicemia de jejum apresentados na Tabela 1 diferem entre meninos e meninas apenas na faixa etária de 7 a 8,9 anos ($p < 0,001$) e na de 13 a 14,9 anos ($p < 0,05$); em ambos os casos, os valores são mais baixos nas meninas. Em relação à evolução por faixa etária, nos meninos, os valores de glicemia não apresentam variação estatisticamente significativa; nas meninas, aparece variabilidade devida especialmente à primeira faixa etária, já que, entre 9 e 10,9 anos, os valores apresentam-se praticamente uniformes.

A insulinemia de jejum, descrita na Tabela 2, apresenta diferença entre meninos e meninas em dois momentos: entre 11 e 12,9 anos ($p < 0,01$) e entre 15 e 17,9 anos ($p < 0,01$). Para ambos os sexos, ocorreu variação importante de acordo com a faixa etária ($p < 0,001$), observando-se pico na faixa de 13 a 14,9 anos.

Os valores de HOMA, mostrados na Tabela 3, diferem entre os sexos nas faixas etárias entre 11 a 12,9 anos ($p < 0,01$) e entre 15 a 17,9 anos ($p < 0,01$). Para meninos e meninas, os

Tabela 2 - Média e desvio padrão dos valores de insulinemia de jejum medidos em meninos e meninas de acordo com a faixa etária

Idade	Insulinemia (μ UI/mL)				p*
	Meninos		Meninas		
	n	Média (DP)	n	Média (DP)	
7 a 8,9 anos	30	3,08 (2,42)	39	3,14 (1,78)	0,51
9 a 10,9 anos	32	4,21 (2,24)	50	5,49 (3,25)	0,081
11 a 12,9 anos	37	4,64 (3,77)	62	6,50 (3,38)	0,0013
13 a 14,9 anos	58	6,82 (3,46)	66	7,71 (3,57)	0,11
15 a 17,9 anos	26	4,67 (2,80)	47	6,75 (3,19)	0,0015
p [†]		0,0001		0,0001	

DP = desvio padrão.

* Teste de Mann-Whitney.

† Teste de Kruskal-Wallis para comparação simultânea de mais de dois grupos.

Tabela 3 - Média e desvio padrão dos valores de HOMA medidos em meninos e meninas de acordo com a faixa etária

Idade	HOMA				p*
	Meninos		Meninas		
	n	Média (DP)	n	Média (DP)	
7 a 8,9 anos	30	0,68 (0,54)	39	0,65 (0,37)	0,91
9 a 10,9 anos	32	0,93 (0,52)	50	1,20 (0,71)	0,086
11 a 12,9 anos	37	1,03 (0,81)	62	1,44 (0,79)	0,0032
13 a 14,9 anos	58	1,57 (0,82)	66	1,72 (0,87)	0,29
15 a 17,9 anos	26	1,05 (0,67)	47	1,49 (0,70)	0,0035
p [†]		0,0001		0,0001	

DP = desvio padrão; HOMA = *homeostasis model assessment*.

* Teste de Mann-Whitney.

† Teste de Kruskal-Wallis para comparação simultânea de mais de dois grupos.

valores de HOMA apresentam variação significativa de acordo com a faixa etária ($p < 0,001$), com pico na faixa de 13 a 14,9 anos.

Discussão

Seguramente, a maneira mais correta de se estabelecer pontos de corte para variáveis biológicas deve ser realizada obtendo valores que impliquem em risco associado. Entretanto, o desenho de estudos para cumprir esse quesito exige longo tempo de observação e, freqüentemente, é preciso recorrer, mesmo que provisoriamente, a estudos de corte transversal para observar a variação estatística dessa variável, como foi realizado em trabalho publicado recentemente por García Cuartero et al.¹⁷. Nesse artigo, os autores propõem distribuição de valores para insulina e HOMA baseados em levantamento que incluiu 372 indivíduos com idades entre 1 mês e 18 anos, tendo observado, também, variação importante desses indicadores em relação à idade e ao sexo.

No presente estudo, conduzido apenas com indivíduos eutróficos e maturadores médios, a média dos valores de glicemia de jejum, quase sempre considerada constante nessa faixa etária¹⁸, mostrou variação entre os sexos em dois momentos, entre os cinco avaliados; para as meninas, os valores foram considerados não semelhantes na comparação simultânea entre os grupos de idade. Se forem considerados os dados do presente estudo, somando a média dos valores obtidos a 2 desvios padrões, pode-se observar que o valor máximo obtido seria 111,2 mg/dL para os meninos e 106,7 mg/dL para as meninas, ambos na faixa etária entre 13 e 14,9 anos e, nas outras faixas, valores inferiores. É possível que a utilização do ponto de corte de 100 mg/dL, conforme tem sido proposto atualmente¹⁹ para todos os indivíduos desse grupo, possa levar a erros na identificação daqueles verdadeiramente hiperglicêmicos.

Em relação à insulinemia de jejum, ainda não foram definidos valores de corte internacionalmente aceitos. Desde os estudos de Reaven et al.²⁰, o valor de 15 μ UI/mL tem sido

usado, mas sem que estudos na faixa etária pediátrica tenham sido conduzidos no sentido de validar esse ponto de corte. Outros pontos de corte, como 12, 27 e 30, também já foram sugeridos²¹. O presente trabalho mostrou que a insulinemia de jejum varia de maneira muito significativa entre as idades propostas, de forma a pressupor a existência de uma curva, com valores ascendentes até por volta dos 13 aos 15 anos, com posterior queda. Esse desenho é semelhante para os sexos masculino e feminino, diferindo apenas nos valores, que são maiores para as meninas, pelo menos em duas das faixas etárias estudadas. Numerosos estudos têm observado que, durante a puberdade, ocorrem eventos que se assemelham a uma "resistência insulínica fisiológica"^{4,13,22}. Sendo assim, é imperativo que os pontos de corte sejam definidos respeitando a variação biológica do indicador. De fato, se forem considerados os dados do presente estudo, somando a média dos valores obtidos a 2 desvios padrões, pode-se observar que o valor máximo obtido seria de 13,7 μ UI/mL para os meninos e 14,8 μ UI/mL para as meninas, ambos na faixa etária entre 13 e 14,9 anos e, nas outras faixas, valores bastante inferiores. Dessa forma, é muito provável que utilizar 15 μ UI/mL como ponto de corte para insulinemia de jejum leve ao subdiagnóstico do hiperinsulinismo nas idades anteriores a 13 e posteriores a 15 anos.

Considerando que o HOMA é calculado a partir dos valores de glicemia e de insulinemia e que, nas faixas etárias de 11 a 12,9 anos e de 15 a 17,9 anos, nas quais houve diferença entre os sexos, a glicemia mostrou-se semelhante, pode-se supor que a variação observada no HOMA deva-se àquela existente para a insulinemia. De maneira similar ao que foi discutido anteriormente, não existe consenso em relação aos pontos de corte do HOMA na infância e adolescência. O valor mais difundido como ponto de corte para o HOMA é o de 3,45¹⁷; entretanto, já foram sugeridos os valores de 2,5²³, 2,71²⁴, 3,8²⁵, entre outros. O que se pode observar é que, também nesse caso, um ponto de corte fixo parece bastante inadequado, considerando a importante variação entre as

diferentes faixas etárias e mesmo entre meninos e meninas em pelo menos dois tempos entre os cinco estudados. Se forem considerados os dados do presente estudo, somando a média dos valores obtidos a 2 desvios padrões, pode-se observar que o valor máximo obtido seria de 3,2 para os meninos e 3,4 para as meninas, ambos na faixa etária entre 13 e 14,9 anos e, nas outras faixas, valores bastante inferiores. Dessa forma, é muito provável que utilizar 3,45 como ponto de corte para HOMA leve ao subdiagnóstico de RPI nas idades anteriores 13 e posteriores a 15 anos; por outro lado, utilizando o mesmo raciocínio, valores na faixa entre 2,5 e 2,71 seriam convenientes apenas entre 11 e 12,9 anos para meninos e 9 e 10,9 anos para as meninas.

O presente estudo buscou avaliar como se comportam a glicemia, a insulinemia e o HOMA no decorrer dos períodos escolar e adolescência, e os dados mostraram que é preciso cuidado quando se utilizam pontos de corte fixos para esses indicadores, deixando de levar em conta o sexo e a idade. As conclusões apontam para a necessidade do estabelecimento de curvas de referência para os três indicadores.

Referências

1. Kimm SY, Obarzanek E. [Childhood obesity: a new pandemic of the new millennium](#). *Pediatrics*. 2002;110:1003-7.
2. Berenson GS, Srinivasan SR, Nicklas TA. [Atherosclerosis: a nutritional disease of childhood](#). *Am J Cardiol*. 1998;82:22T-29T.
3. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. [Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults](#). *The Bogalusa Heart Study*. *N Engl J Med*. 1998;338:1650-6.
4. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. [Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994](#). *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
5. Harrell JS, Jessup A, Greene N. [Changing our future: obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents](#). *J Cardiovasc Nurs*. 2006;21:322-30.
6. Chen W, Berenson GS. [Metabolic syndrome: definition and prevalence in children](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:1-2.
7. Ferreira AP, Oliveira CE, França NM. [Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance \(HOMA-IR\)](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:21-6.
8. Sinaiko A. [Obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:3-4.
9. Sinaiko AR, Gomez-Marin O, Prineas RJ. [Relation of fasting insulin to blood pressure and lipids in adolescents and parents](#). *Hypertension*. 1997;30:1554-9.
10. Sinaiko AR, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Moran A, Luepker R, Rocchini AP, et al. [Insulin resistance syndrome in childhood: associations of the euglycemic insulin clamp and fasting insulin with fatness and other risk factors](#). *J Pediatr*. 2001;139:700-7.
11. Valerio G, Licenziati MR, Iannuzzi A, Franzese A, Siani P, Riccardi G, et al. [Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents from Southern Italy](#). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16:279-84.
12. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. [Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935](#). *N Engl J Med*. 1992;327:1350-5.
13. Moran A, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Hong CP, Prineas R, Luepker R, et al. [Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children](#). *Diabetes*. 1999;48:2039-44.
14. de Almeida C, Del Ciampo L, Ricco R, Crott G. [Crescimento físico](#). In: Ricco R, Del Ciampo L, De Almeida C, editores. *Puericultura: princípios e práticas*. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 9-19.
15. WHO Working Group on Infant Growth. [An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants](#). *Bull World Health Organ*. 1995;73:165-74.
16. Wallace TM, Matthews DR. [The assessment of insulin resistance in man](#). *Diabet Med*. 2002;19:527-34.
17. García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcázar Villar MJ, et al. [Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular](#). *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:481-90.
18. American Diabetes Association. [Standards of medical care in diabetes-2007](#). *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 1:S4-S41.
19. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. [Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus](#). *Diabetes Care*. 2003;26 Suppl 1:S5-S20.
20. Reaven GM, Brand RJ, Chen YD, Mathur AK, Goldfine I. [Insulin resistance and insulin secretion are determinants of oral glucose tolerance in normal individuals](#). *Diabetes*. 1993;42:1324-32.
21. Brasil AR. [Crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade: avaliação da reação inflamatória através da dosagem da proteína c-reativa ultra-sensível e prevalência de síndrome metabólica \[dissertação\]](#). Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2006.
22. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S, et al. [Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence](#). *Circulation*. 2005;111:1985-91.
23. 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.
24. DeFronzo RA. [Lilly lecture 1987. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM](#). *Diabetes*. 1988;37:667-87.
25. Barja S, Arteaga A, Acosta AM, Hodgson MI. [\[Insulin resistance and other expressions of metabolic syndrome in obese Chilean children\]](#). *Rev Med Chil*. 2003;131:259-68.

Correspondência:

Carlos A. N. de Almeida
 Av. Portugal, 1620/73
 CEP 14020-380 – Ribeirão Preto, SP
 Tel.: (16) 3916.3998, (16) 3610.6176, (16) 9221.7498
 Fax: (16) 3610.6176
 E-mail: calno@convex.com.br