

Soraya Nayra  
Sá Coelho<sup>1</sup>  
Nilviane Pires  
Silva Sousa<sup>2</sup>  
Allan Kardec Barros<sup>3</sup>  
Camila Guimarães  
Polisel<sup>4</sup>

# Avaliação da Resistência Insulínica em Adolescentes com Diferentes Estados Nutricionais

## *Assessment of Insulin Resistance in Adolescents with Different Nutritional Status*

### > RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a prevalência de resistência insulínica em escolares com diferentes estados nutricionais. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal realizado com 100 adolescentes do sexo feminino com idade entre 10 e 19 anos regularmente matriculadas em escolas da rede pública de ensino de São Luís/MA. As variáveis avaliadas foram: peso, altura, índice de massa corporal, glicemia de jejum e insulina. A resistência à insulina foi determinada através do índice *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance*. O estudo obteve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, parecer 251/11. **Resultados:** As participantes foram estratificadas em três grupos, de acordo com o estado nutricional: grupo obesidade - GOB (n=25), grupo sobrepeso - GSP (n=38) e grupo eutrófico - GET (n=37). A prevalência de resistência insulínica foi de 24,3% no GET, 63,2% no GSP e 68% no GOB. **Conclusão:** Uma alta prevalência de resistência insulínica foi identificada entre as adolescentes, o que demonstra a importância do diagnóstico precoce desse fator de risco cardiometabólico, bem como a necessidade de educação em saúde na adolescência.

### > PALAVRAS-CHAVE

Adolescente, obesidade, antropometria, fatores de risco.

### > ABSTRACT

**Objective:** Evaluate the prevalence of insulin resistance in adolescents with different nutritional status. **Methods:** This is a cross-sectional study of 100 female adolescents with ages between 10 to 19 years regularly enrolled in public schools of São Luís/MA. The variables evaluated were: weight, height, body mass index, fasting glucose and insulin. Insulin resistance was determined by the Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance index. The study was approved by the Research Ethics Committee of the University Hospital of the Federal University of Maranhão through the protocol number 251/11. **Results:** Participants were stratified into three groups according to nutritional status: obesity group - GOB (n = 25), overweight group - GSP (n = 38) and eutrophic group - GET (n = 37). The prevalence of insulin resistance was 24.3% in the GET, 63.2% in GSP and 68% in the GOB. **Conclusion:** A high prevalence of insulin resistance was observed in all nutritional status groups, which shows the importance of early diagnosis of the cardiometabolic risk factor and the need of health education for adolescents.

### > KEY WORDS

Adolescent, obesity, anthropometry, risk factors.

<sup>1</sup>Graduada em Farmácia (Farmacêutica-Bioquímica) pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA). São Luís, MA, Brasil.

<sup>2</sup>Doutoranda em Biotecnologia. Mestrado em Saúde do Adulto e da Criança pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA). São Luís, MA, Brasil.

<sup>3</sup>Pós-Doutorado pelo The Institute of Physical And Chemical Engineering (RIKEN). Saitama, Japão. Professor do Departamento de Engenharia Elétrica, da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). São Luís, MA, Brasil.

<sup>4</sup>Doutorado em Toxicologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil; e pela University of British Columbia (UBC), Vancouver, Canadá. Professora do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Mato Grosso do Sul, MS, Brasil.

Nilviane Pires Silva Sousa (nilvipires@gmail.com) - Av. dos portugueses, 1966, Bacanga. São Luís, MA, Brasil. CEP: 65080-805.  
Recebido em 05/09/2016 – Aprovado em 07/04/2017

## INTRODUÇÃO

A obesidade na infância e na adolescência é um complexo problema de saúde pública que nas últimas décadas teve sua prevalência aumentada em todo o mundo<sup>1</sup>. O relatório *Ending Childhood Obesity*<sup>2</sup> apontou que o número de crianças com excesso de peso em países de baixa a média renda mais que duplicou entre os anos de 1990-2014, passando de 7,5 para 15,5 milhões. A Pesquisa de Orçamento Familiar<sup>3</sup> (POF 2008-2009), realizada no Brasil apontou que a obesidade atinge 5,8% dos homens e 4,0% das mulheres entre 10 e 19 anos.

O nível de obesidade e doenças metabólicas estão alarmantes em todo o mundo e afetam cada vez mais crianças e adolescentes<sup>1</sup>. Estudos clínicos e epidemiológicos têm estabelecido que a distribuição da gordura corporal está relacionada a fatores de risco de cardiovasculares tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes<sup>1</sup>.

O índice de massa corporal (IMC) é o mais utilizado para diagnosticar a obesidade, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu padrões de referência do IMC para idade e sexo, e recomenda a sua utilização para avaliação de crianças e adolescentes de todos os lugares, independentemente da etnia, status socioeconômico e tipo de alimentação<sup>4</sup>. O IMC tem sido amplamente utilizado para a identificação de adiposidade em crianças e adolescentes por ser de fácil obtenção, baixa custo e apresentar boa correlação com a gordura corporal<sup>5</sup>.

O excesso de peso pode aumentar o risco do desenvolvimento de alterações metabólicas tais como dislipidemias, resistência insulínica (RI), tolerância diminuída a glicose e hipertensão arterial<sup>6</sup>. A RI é caracterizada pelo comprometimento da ação da insulina<sup>7</sup>, através da diminuição na capacidade da insulina de estimular a utilização da glicose. As células  $\beta$ -pancreáticas aumentam a produção e a secreção de insulina como mecanismo compensatório (hiperinsulinemia), enquanto a tolerância à glicose perma-

nece normal<sup>8</sup>. A resistência à insulina tem sido apontada como um problema de Saúde Coletiva e acomete inclusive crianças e adolescentes<sup>8</sup>.

Evidências indicam que a presença de RI é comum entre as crianças<sup>9</sup> e adolescentes. E dado que a avaliação do modelo homeostático (HOMA) é uma ferramenta robusta e amplamente utilizada para a medição de RI em adolescentes<sup>9-11</sup>, o presente estudo tem o objetivo de avaliar a presença de RI em escolares de São Luís/MA, região nordeste do Brasil.

## MÉTODOS

### Sujeitos

Esta pesquisa apresenta um delineamento transversal e foi realizada de 2011 a 2013. A amostra de 100 adolescentes foi calculada tendo por base a proporção de obesidade em adolescentes do sexo feminino de 4,0% (POF 2008-2009), proporção sugerida do desfecho de 10,0%, erro tolerável de 5% e poder do teste de 80%<sup>10</sup>, com adição de 10% para possíveis perdas ou recusas. A amostra foi extraída da população escolar de nove escolas da rede municipal estadual e federal de ensino de São Luís/MA escolhidas aleatoriamente, e foi composta por adolescentes do sexo feminino com idade de 10 a 19 anos. Os seguintes critérios de exclusão foram utilizados: adolescentes gestantes, amamentando, que fazem uso de anticoncepcional, ou que não tiveram a menarca, incapacidade física que impossibilitasse ou comprometesse as medidas antropométricas.

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HUUFMA aprovou o estudo de acordo com o parecer 251/11.

### Avaliação

A aferição de todas as variáveis foi realizada por avaliadores treinados e equipamentos

calibrados em uma sala preparada e com boa ventilação para onde os participantes eram encaminhados antes do início das aulas. As medidas antropométricas incluindo peso e altura foram obtidas através de técnicas padronizadas e por pesquisadores treinados. Todas as medidas foram realizadas em duplicada sendo considerada a média na análise dos dados. O peso foi aferido em balança eletrônica (Seca® 803) com resolução de 0,1 kg. A altura foi determinada através de estadiômetro transportável vertical (Seca® 213), com resolução de 1 mm. O IMC foi calculado como peso dividido pela altura ao quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Com base no percentil para sexo e idade da OMS<sup>11</sup>, os adolescentes foram categorizados, conforme o estado nutricional em: eutrófico se  $\geq$  percentil (p) 3 e  $<$  percentil (p) 85, sobrepeso  $\geq$  p 85 e  $<$  p 97 e obeso  $\geq$  p 97.

A coleta de sangue foi realizada após jejum de 12 horas e as amostras foram analisadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, com o auxílio do equipamento Cobas 6000, da marca Roche®. A insulinemia foi avaliada pelo método de electroquimioluminescência e os valores de referência adotados<sup>12</sup> foram: normal  $<$  15  $\mu\text{m}/\text{L}$ , limítrofe 15 a 20  $\mu\text{m}/\text{L}$  e alto  $>$  20  $\mu\text{m}/\text{L}$ . Para a avaliação da glicemia de jejum, o método utilizado foi o colorimétrico enzimático e o valor de referência<sup>13</sup> foi estabelecido em  $\leq$  100 mg/dL. O cálculo do HOMA foi obtido através do produto das razões: glicemia de jejum (mg/dL) dividido por 18 e insulina ( $\mu\text{U}/\text{mL}$ ) dividido por 22,5. Os valores do HOMA<sup>12</sup> foram considerados elevados quando se encontravam acima de 3,16, caracterizando assim a presença de RI.

#### Análise estatística

Para o arquivo de dados e análise estatística, foi utilizado o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 19.0. Os dados foram tratados por meio de procedimentos descritivos, com cálculos de média, mediana e desvio-padrão. A distribuição dos dados quanto

à normalidade foi verificada por meio do teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para as comparações das variáveis de massa corporal e glicemia entre os diferentes estados nutricionais, utilizou-se análise de variância (ANOVA *one-way*), seguido do teste de comparações múltiplas *post hoc* de *Bonferroni* para a localização das possíveis diferenças entre os grupos. Utilizou-se o teste de *Kruskal-Wallis* para a comparação das variáveis de idade, estatura, IMC, HOMA e insulina entre os grupos de estados nutricionais. O nível de significância foi estabelecido em 5%.

## RESULTADOS

Foram incluídas 100 adolescentes do sexo feminino com média de idade  $14,08 \pm 1,8$  anos no presente estudo. As participantes foram estratificadas em três grupos de acordo com o estado nutricional (IMC): grupo eutrófico - GET (n=37), grupo sobrepeso - GSP (n=38) e grupo obesidade - GOB (n=25). Somente as variáveis antropométricas massa corporal e IMC apresentaram diferença estatisticamente significativas por grupo (Tabela 1). Todas as participantes do estudo apresentaram-se normoglicêmicas, porém, observa-se uma diferença significativa ( $p=0,001$ ) nos níveis de glicêmicos entre os grupos, o que demonstra que valores superiores de glicemia de jejum foram encontrados em adolescentes com IMC mais elevados (Tabela 2). Além disso, a tabela 2 demonstra um aumento progressivo e estatisticamente significativo nos valores médios tanto em relação a variável insulina como em relação ao HOMA do GET para o GSP, e desse para o GOB. Analisando mais detalhadamente cada um dos grupos observa-se, ainda, uma alta prevalência de adolescentes hiperinsulinêmicas 26% (n=26) da amostra, sendo mais prevalente entre as adolescentes obesas (Tabela 3). Em relação a RI, observa-se que a sua prevalência foi maior no grupo de adolescentes com obesidade (Tabela 4).

**Tabela 1.** Distribuição de variáveis antropométricas de acordo com o estado nutricional das adolescentes analisadas no presente estudo.

Variáveis	Estado Nutricional			p-valor
	Eutróficas (n=37)	Sobrepeso (n=38)	Obesas (n=25)	
	M(Md) ± DP	M(Md) ± DP	M(Md) ± DP	
Idade	13,8(13) ± 1,8	14,0(14) ± 1,8	13,1(13) ± 1,8	0,103 <sup>#</sup>
Massa corporal	49,2(48) ± 6,8	60,6(60) ± 6,6	69,0(66) ± 10,9	<b>0,001*</b>
Estatura	157(157) ± 0,1	156(156) ± 0,1	158(158) ± 0,1	0,624 <sup>#</sup>
IMC	19,8(20) ± 1,8	24,2(25) ± 4,0	28,5(27,2) ± 4,1	<b>&lt;0,001<sup>#</sup></b>

M: média; Md: mediana; DP: desvio-padrão; IMC: índice de massa corporal; GET: grupo eutrófico; GSP: grupo sobrepeso; GOB: grupo obesidade; \* teste paramétrico (Anova *one-way*, com teste *post-hoc* de Bonferroni); <sup>#</sup> teste não paramétrico (*Kruskal-Wallis*); idade (anos); massa corporal (Kg); estatura (m) e IMC em Kg/m<sup>2</sup>.

**Tabela 2.** Variáveis bioquímicas estratificadas pelo estado nutricional das adolescentes analisadas no presente estudo.

	Estado nutricional			p-valor
	GET (n=37)	GSP (n=38)	GOB (n=25)	
	M(MD) ± DP	M(MD) ± DP	M(MD) ± DP	
Glicose	80,7(81) ± 7,3	85,8(86) ± 4,4	85,2(88) ± 6,2	<b>0,001*</b>
Insulina	22,2(11,93) ± 5,2	26,8(17,5) ± 7,7	31,7(22,0) ± 14,1	<b>0,001<sup>#</sup></b>
HOMA	2,7(2,4) ± 1,1	3,8(3,5) ± 1,7	4,4(3,8) ± 2,5	<b>&lt;0,001<sup>#</sup></b>

M: média; Md: mediana; DP: desvio-padrão; IMC: índice de massa corpórea; IMC: índice de massa corporal; GET: grupo eutrófico; GSP: grupo sobrepeso; GOB: grupo obesidade; \* teste paramétrico (Anova *one-way*, com teste *post-hoc* de Bonferroni); <sup>#</sup> teste não paramétrico (*Kruskal-Wallis*) glicose (mg/dL); insulina (μU/mL).

**Tabela 3.** Distribuição (em porcentagem) dos níveis de insulina de acordo com o estado nutricional das adolescentes analisadas no presente estudo.

Níveis de insulina	GET (n=37)	GSP (n=38)	GOB (n=25)
Normal	64,9% (n=24)	36,9% (n=14)	24% (n=6)
Limítrofe	21,6% (n=8)	34,2% (n=13)	36% (n=9)
Hiperinsulinemia	13,5% (n=5)	28,9% (n=11)	40% (n=10)

Legenda: GET: grupo eutrófico; GSP: grupo sobrepeso; GOB: grupo obesidade.

**Tabela 4.** Distribuição (em porcentagem) dos níveis de insulina de acordo com o estado nutricional das adolescentes analisadas no presente estudo.

Resistência insulínica	GET (n=37)	GSP (n=38)	GOB (n=25)
Ausência	75,7% (n=28)	36,8% (n=14)	32% (n=8)
Presença	24,3% (n=9)	63,2% (n=24)	68% (n=17)

Legenda: GET: grupo eutrófico; GSP: grupo sobrepeso; GOB: grupo obesidade.

## > DISCUSSÃO

Assim como no presente estudo, Serrano et al. (2010)<sup>14</sup> avaliou 113 adolescentes do sexo feminino de escolas públicas e encontrou valores

médios de glicemia de jejum mais elevados no grupo obesidade (82 mg/dL) em relação ao grupo com peso normal (76 mg/dL). Observando os resultados descritos, sugere-se que o controle das alterações metabólicas deva ser iniciado na

infância e adolescência, pois enquanto a hiperinsulinemia for capaz de vencer a RI, a glicemia permanecerá dentro dos valores de referência, até que outros fatores, tal como a exposição prolongada à hiperinsulinemia, possam levar ao esgotamento das células beta pancreáticas tendo como consequência a instalação da resistência insulínica, intolerância à glicose e DM2<sup>15,16</sup>.

Em relação à hiperinsulinemia, resultados semelhantes foram encontrados por Serrano et al. (2010)<sup>14</sup> que observaram: hiperinsulinemia em 15,8% e RI em 15,7% das adolescentes eutróficas com excesso de gordura corpórea, hiperinsulinemia em 7,5% e RI em 2,5% das adolescentes eutróficas com gordura corpórea dentro dos limites da normalidade e 45,7% tanto para hiperinsulinemia quanto para RI nas adolescentes com excesso de peso e gordura corporal.

Pinho et al. (2012)<sup>17</sup>, avaliaram 69 adolescentes do sexo feminino com diferentes estados nutricionais e também observaram que a hiperinsulinemia já estava presente em adolescentes com peso normal, atingindo valores mais elevados à medida que o IMC aumentava. O excesso de gordura, geralmente definido pelo IMC, está associado a distúrbios metabólicos (p. ex., intolerância à glicose, diabetes melito tipo 2, dislipidemia).

No entanto, mais do que sua quantidade total, a forma da distribuição corporal de tecido adiposo constitui-se como um indicador de risco para o desenvolvimento de tais doenças<sup>7</sup>. O acúmulo de gordura na região abdominal e em tecido não adiposo (gordura ectópica), por exemplo, está associado ao aumento de risco para distúrbios metabólicos. Por outro lado, observações sugerem que os indivíduos que apresentam adiposidade periférica, caracterizada por aumento das circunferências dos quadris e das coxas, tem melhor tolerância à glicose, redução das incidências de DM2 e da síndrome metabólica<sup>7</sup>. Uma das alterações subjacentes na relação entre a obesidade, particularmente a visceral, e os distúrbios citados é a resistência à insulina<sup>7</sup>.

O agravamento da RI pela obesidade pode ser explicado pelo fato do tecido adiposo branco funcionar como um complexo órgão endócrino que secreta substâncias (adipocinas),

através dos adipócitos, participando assim de diversas atividades metabólicas como regulação do apetite, metabolismo da glicose dentre outras<sup>18</sup>. As adipocinas podem desencadear ações inflamatórias que influenciam na via intracelular da insulina causando prejuízos na translocação do GLUT 4 para membrana plasmática<sup>19</sup>, diminuindo a capacidade do músculo esquelético e outros tecidos de captar glicose para as células, levando a um estado hiperglicêmico<sup>19</sup>. Essas alterações na sinalização da insulina são essenciais para o desenvolvimento da síndrome metabólica. Estas perturbações podem desempenhar um papel na promoção de doença cardiovascular na síndrome metabólica e no desenvolvimento de complicações vasculares da diabetes, criando um ambiente de hiperglicemia, dislipidemia, hipertensão e inflamação. No entanto, a sinalização de insulina anormal nas artérias e nas células vasculares e outras, no coração, rim, e na retina também contribui para a doença nesses tecidos<sup>20</sup>.

## CONCLUSÃO

O presente estudo identificou a presença de alterações metabólicas em todos os grupos de estados nutricionais, inclusive no grupo de adolescentes eutróficas. A presença de hiperinsulinemia e RI em todos os grupos demonstra a importância do diagnóstico precoce de fatores de risco cardiovascular bem como de ações de educação em saúde que tenham como objetivo primário estimular mudanças no estilo de vida dos adolescentes, especialmente aqueles relacionados com o desenvolvimento de hábitos alimentares mais saudáveis, prática de atividades físicas e controle do peso corporal, com o objetivo de prevenir o desenvolvimento de obesidade e comorbidades associadas na vida adulta.

## NOTA DE AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à direção das Escolas, aos alunos e seus respectivos pais ou responsáveis pela colaboração no estudo.



## > REFERÊNCIAS

1. Sousa NPS, Salvador EP, Barros AK, Polisel CG, Carvalho WRG. Anthropometric Predictors of Abdominal Adiposity in Adolescents. *JEPonline* 2016;19(4):66-76.
2. Organização Mundial da Saúde. Ending Childhood Obesity (ECHO). Geneva: OMS, 2016.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Antropometria e estado nutricional de crianças e adolescentes e adultos no Brasil. Pesquisa de Orçamento Familiar. Ministério da Saúde, 2010.
4. Rerksuppaphol S, Rerksuppaphol L. Waist Circumference, Waist-to-Height Ratio and Body Mass Index of Thai Children: Secular Changes and Updated Reference Standards. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2014; 8(11), PC05-PC09.
5. Oliveira JR, Frutuoso MFP, Gambardella AMD. Association among sexual maturation, overweight and central adiposity in children and adolescents at two schools in São Paulo. *Rev. Bras. Crescimento Desenvol. Hum* 2014; 24 (2): 201-207.
6. Faria ER, Contijo CA, Franceschini SCC, Peluzio MCG, Priore SE. Composição corporal e risco de alterações metabólicas em adolescentes do sexo feminino. *Rev Paul Pediatr* 2014; 32 (2); 207-215.
7. Castro AVB, Kolka CM, Kim SP, Bergman RN. Obesity, insulin resistance and comorbidities? Mechanisms of association. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014; 58 (6): 600-609.
8. Gobato AO, Vasques ACJ, Zambon MP, Filho AAB, Hessel G. Metabolic Syndrome and insulin resistance in obese adolescents. *Rev Paul Pediatr* 2014; 32 (1): 55-62.
9. Wang L, Wang H, Wen H, Tao H, Zhao X. Relationship between HOMA-IR and serum vitamin D in Chinese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2016; 1-5. DOI: 10.1515/jpem-2015-0422.
10. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practical manual. World Health Organization, 1991.
11. WHO. Organização Mundial da Saúde. Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva: WHO; 2006/2007.
12. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de prevenção de arterosclerose na infância e na adolescência. *ArqBrasCardiol* 2005; 85(Supl. VI).
13. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes: 2013-2014. São Paulo: AC farmacêutica 2014; 22-23.
14. Serrano HMS, Carvalho GQ, Pereira PF, Peluzio MCG, Franceschini, SCC, Priore SE. Composição corpórea, alterações bioquímicas e clínicas de adolescentes com excesso de adiposidade. *ArqBrasCardiol* 2010; 95 (4):464-472.
15. Robins, KumarVinay, Abbas Jon C. Patologia básica. 2008. Editora Elsevier, 8ª edição, cap.20, 2008.
16. Venturini CD, Engroff P, Gomes I, Carli GA. Prevalência de obesidade associada à ingestão calórica, glicemia e perfil lipídico em uma amostra populacional de idosos do Sul do Brasil. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2013;16 (3): 591-601.
17. Pinho AP, Brunetti IL, Pepato MT, Almeida CAN. Síndrome metabólica em adolescentes do sexo feminino com sobrepeso e obesidade. *Rev Paul Pediatr* 2012; 30(1): 51-56.
18. Sawaya AL, Lenadro CVG, Waitzberg D. Fisiologia da Nutrição e na Doença: da Biologia Molecular ao Tratamento. São Paulo: Ed. Atheneu, 2013.
19. Freitas MC, Ceschini FL, Ramallo BT. Insulin resistance associated with obesity: anti-inflammatory effects of physical exercise. *R Bras Ci e Mov* 2014; 22(3): 139-174.
20. Rask-Madsen C., Ronald Kahn C. Tissue-specific insulin signaling, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Arterioscler ThrombVasc Biol* 2012; 32(9): 2052–2059. DOI:10.1161/ATVBAHA. 111.241919.