

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**  
**FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - UNESP**

**DETERMINANTES ANTROPOMÉTRICOS, DIETÉTICOS,  
BIOQUÍMICOS E FÍSICOS (APTIDÕES AERÓBIA E MUSCULAR)  
DA RESISTÊNCIA INSULÍNICA.**

**JOÃO FELIPE MOTA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - UNESP para obtenção do título de Mestre em Patologia.

**BOTUCATU - SP**

**2007**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**  
**FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - UNESP**

**DETERMINANTES ANTROPOMÉTRICOS, DIETÉTICOS,  
BIOQUÍMICOS E FÍSICOS (APTIDÕES AERÓBIA E MUSCULAR)  
DA RESISTÊNCIA INSULÍNICA.**

**Mestrando: João Felipe Mota**  
**Orientador: Roberto Carlos Burini**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - UNESP para obtenção do título de Mestre em Patologia.

**BOTUCATU - SP**

**2007**

**JOÃO FELIPE MOTA**

**DETERMINANTES ANTROPOMÉTRICOS, DIETÉTICOS,  
BIOQUÍMICOS E FÍSICOS (APTIDÕES AERÓBIA E MUSCULAR)  
DA RESISTÊNCIA INSULÍNICA.**

**Comissão Julgadora da Dissertação para obtenção do grau de Mestre**

**Prof. Titular Roberto Carlos Burini  
Orientador / Presidente**

---

**1º - examinador (titular)**

---

**2º - examinador (titular)**

---

**3º - examinador (suplente)**

---

**4º - examinador (suplente)**

**Botucatu, \_\_\_\_ de fevereiro de 2007.**

## *Dedicatória*

Agradeço a **Deus** pela força em superar os obstáculos e pela luz do conhecimento.

Aos meus pais, **João de Souza Mota** e **Maria de Fátima Mota**, pelo amor, confiança e apoio que sempre me dedicaram, me incentivando a aprender a cada dia; e por terem suportado minha ausência. Pela dedicação, ensinamentos e exemplos e pelo orgulho que sentem pelas minhas conquistas. E, principalmente, por me ensinarem o que é viver, amando e respeitando o meu próximo. “Eu os amo demais!” Espero sinceramente um dia retribuir tudo que me proporcionam.

À **Joyce Araújo Theodoro**, que muito mais que uma noiva, já assumiu compromisso de esposa dedicada e companheira, me incentivando e auxiliando neste trabalho e em todos os meus projetos de vida com muito amor e carinho.

A minha querida família: **avós, avôs, tias, tios, primos e primas** pelo carinho e pelos incentivos sempre tão importantes.

Ao meu avô **João Pinto da Mota** (*in memoriam*) que convivi pouco, mas sei que está ao meu lado, pois sinto sua presença.

À família **Araújo & Theodoro**, que sempre me incentivaram e rezaram por mim.

Ao meu orientador, **Prof. Titular Dr. Roberto Carlos Burini**, que me faz crescer na carreira profissional, acreditando na minha competência. Que soube me ensinar à arte do bom expositor de idéias e a pesquisar. Muito obrigado pelo apoio incondicional que dedicou a este projeto. Sinto-me orgulhoso de ser seu orientado e poder estar à luz de seus conhecimentos.

## *Agradecimentos especiais*

Ao meu amigo do coração **Fábio Lera Orsatti** que sempre me ajudou quando necessário.

Aos meus amigos do CeMENutri: **Nailza Maestá, Avany Fernandes Pereira, Mônica Morelli, Wilson Luvizotto Medina, Luciene de Souza Venâncio, Fernando Moreto, Ana Elisa Madalena Rinaldi, Marita Scarpim Mecca, Daniele Padovani, Viviane Mariotoni Sakzenian e Ivana Bonard** pelo companheirismo e pela oportunidade de ter conhecido pessoas maravilhosas.

Aos meus amigos do anexo da patologia: **Merielen Garcia Nascimento, Marina (japa), Tânia Alice de Andrade, Tony Grassi, Rodrigo, Andréia Wludarski, Patrícia Lepage Alves de Lima, Liani e Clarissa** pela convivência e amizade que jamais esquecerei.

A minha querida colega de profissão **Prof<sup>a</sup>. Ms. Irene Coutinho de Macedo Silva** pela compreensão e incentivos nos momentos difíceis.

## *Agradecimentos*

Aos **pacientes**, que aceitaram participar deste projeto e que confiaram no meu profissionalismo.

Ao estatístico **MS. Hélio Rubens de Carvalho Nunes** (Grupo de Apoio à Pesquisa - GAP/FMB) pela presteza na orientação da análise estatística.

À **Lílian Cristina Nadal Bianchi Nunes, Regina Célia Spadin, Janete Aparecida Herculano Nunes Silva, Nathanael Pinheiro Salles e Andréia Paula Longo Devidé**, da seção de Pós-graduação, por sempre sanarem minhas dúvidas.

À **Tânia Alice de Andrade**, secretária da pós-graduação do Departamento de Patologia, pela atenção nos esclarecimentos de dúvidas.

Aos médicos **Wilson Luvizotto Medina e Franz Homero Paganini Burini** pela triagem médica e realização do teste ergoespirométrico.

Aos biomédicos **Fernando Moreto e Maria Dorotéia Borges dos Santos** pelas análises bioquímicas.

Aos **alunos de iniciação científica de nutrição** do CeMENutri pela ajuda na digitação dos registros alimentares.

Aos **professores de educação física** (CeMENutri) do projeto de extensão universitária pela ajuda na coleta de dados.

Ao **CNPq** pela bolsa de estudos concedida durante o mestrado.

E a **todos** que fizeram parte do meu convívio no dia-a-dia e que tornaram possível a realização desta pesquisa. A todos, muito obrigado!



*Primeiro devemos traçar nossos objetivos.*

*A fé e a força de vontade são relíquias que  
possuímos e que devemos utilizar.*

*Enfrentar os obstáculos e conseguir  
superá-los é o que dá sentido a vida.*

*É um momento inesquecível que ninguém  
pode roubar.*

*Mesmo quando sua conquista não for  
valorizada, lembre-se que o sinônimo é  
vencer, alcançar.*

*Se um dia não der certo, não desanime, pois  
a perseverança é a mãe da boa sorte.*

*“O que quer que desejares ao rezar, crê e receberás, crê e terás”.*

## *Resumo*

A resistência insulínica (RI) pode ser descrita como etapa inicial do desenvolvimento do diabetes melito tipo 2 e fator de risco para doenças cardiovasculares. O mecanismo proposto seria via estresses oxidativo e inflamatório retroalimentados positivamente pela constante hiperglicemia conseqüente aos hábitos alimentares inadequados e inatividade física.

**Objetivo:** Associar a RI com os componentes dietéticos, antropométricos e outros componentes da Síndrome Metabólica (SM) em indivíduos adultos. **Métodos:** Estudo transversal composto de 80 indivíduos adultos ( $58 \pm 8$  anos, 70% sexo feminino, 30% masculino) que foram clinicamente e eticamente selecionados. Todos foram avaliados quanto à composição corporal, hábitos dietéticos e indicadores plasmáticos. Após o diagnóstico de SM (IDF, 2005) e divisão em quartis dos valores de HOMA-IR (G1:  $P25 < 0,98$ ; G2:  $P25-P75$  e G3:  $P75 > 2,50$ ) os valores foram estatisticamente correlacionados com todas as variáveis restantes. As variáveis preditoras da RI foram determinadas pelo modelo de regressão linear.

**Resultados:** HOMA-IR foi associado ( $P < 0,001$ ) significativamente com a SM ( $r = 0,58$ ), proteína C reativa ( $r = 0,58$ ), circunferência da cintura (CC) ( $r = 0,55$ ), consumo de porções de óleo ( $r = 0,52$ ), peso corporal ( $r = 0,43$ ), IMC ( $r = 0,40$ ) e ácido úrico ( $r = 0,40$ ) e inversamente com HDL-c ( $r = -0,56$ ), ingestão de fibras ( $r = -0,47$ ) e de frutas ( $r = -0,39$ ). A ingestão de fibras discriminou os quartis de HOMA-IR ( $G1 < G2 < G3$ ). A presença da SM, CC elevada, IMC, ingestão de óleo, ácido úrico e baixa ingestão de fibra e massa muscular reduzida foram consideradas como variáveis independentes para predizer HOMA-IR. Conclusões: Além da SM e da obesidade, a RI foi associada com reduzida massa muscular e inadequada ingestão de óleo, cereal refinado, fibras e frutas.

**Palavras-chave:** resistência à insulina, estresse oxidativo, inflamação, lipoproteínas, hábitos alimentares, aptidão física.

## *Abstract*

Insulin resistance (IR) could be an initial stage towards the development of type 2 diabetes and is considered to be a risk factor for cardiovascular diseases. Some ways of triggering type 2 diabetes are through stress oxidation and inflammatory feedbacked possibly due to constant hyperglycemia, poor eating habits and lack of physical activity. **Purpose:** To associate insulin resistance with dietary, anthropometric and other components of Metabolic Syndrome (MS) in adult subjects. **Methods:** Cross-sectional study of 80 adult subjects ( $58 \pm 8$  years, 70% women; 30% men), were clinically and ethically selected. They all were assessed for anthropometry, dietary habits and plasma biochemistry. After diagnosed for MS (IDF, 2005) and divided into quartiles of HOMA-IR values (G1:  $P_{25} < 0.97$ ; G2:  $P_{25}$ - $P_{75}$  and G3:  $P_{75} > 2.51$ ) the values were statistically correlated with all other variables. The variables predictors of IR were determined by linear regression model. **Results:** HOMA-IR was significantly ( $P < 0.001$ ) associated with MS ( $r = 0.58$ ), C-reactive protein ( $r = 0.58$ ), waist circumference (WC) ( $r = 0.55$ ), ingested portions of oil ( $r = 0.52$ ), body weight ( $r = 0.43$ ), BMI ( $r = 0.40$ ) and uric acid ( $r = 0.40$ ) and inversely with HDL-c ( $r = -0.56$ ), ingested fibers ( $r = -0.47$ ) and fruits ( $r = -0.39$ ). The fiber ingestion discriminated the quartiles of HOMA-IR ( $G1 < G2 < G3$ ). Presence of SM, higher WC, BMI, ingested oil, uric acid and lower fiber intake and muscle mass were considered as independent variables for predicting HOMA-IR. **Conclusions:** Besides MS and obesity IR was associated with low muscle mass and inadequate intake of oil, refined cereal, fibers and fruits. **Key-words:** insulin resistance, oxidative stress, inflammation, lipoproteins, food eating habits, physical health.

## Lista de Tabelas

	Pág.
Tabela 1 – Conversão de alimentos em porções de acordo com o respectivo grupo da pirâmide alimentar.	27
Tabela 2 – Pontuação de acordo com o consumo de alguns nutrientes e variedade de alimentos utilizados na contagem do IASad.	28
Tabela 3 – Critérios diagnósticos IDF, 2005.	31
Tabela 4 – Caracterização geral da amostra.	37
Tabela 5 – Características das variáveis antropométricas e dietéticas frente ao aumento da resistência insulínica.	40
Tabela 6 – Características das variáveis bioquímicas e pressão arterial frente ao aumento da resistência insulínica.	41
Tabela 7 – Características das variáveis de aptidões aeróbia e muscular frente ao aumento da resistência insulínica.	41
Tabela 8 – Coeficientes de correlação de <i>Spearman</i> entre HOMA-IR e as variáveis antropométricas e dietéticas.	43
Tabela 9 – Coeficientes de correlação de <i>Spearman</i> entre HOMA-IR e as variáveis bioquímicas, número de componentes para diagnóstico da síndrome metabólica e pressão arterial.	44
Tabela 10 – Coeficientes de correlação de <i>Spearman</i> entre HOMA-IR e as variáveis de aptidões aeróbia e muscular.	44
Tabela 11 – Modelo final de regressão logística (variáveis antropométricas e dietéticas) tendo a resistência insulínica (HOMA-IR > 2,50) como variável resposta.	46
Tabela 12 – Modelo final de regressão logística (variáveis bioquímicas, presença de síndrome metabólica e hipertensão arterial) tendo a resistência insulínica (HOMA-IR > 2,50) como variável resposta.	47
Tabela 13 – Modelo final de regressão logística (variáveis de aptidões aeróbia e muscular) tendo a resistência insulínica (HOMA-IR > 2,50) como variável resposta.	48
Tabela 14 – Modelo de regressão linear da resistência insulínica* em função dos seus determinantes.	49

## *Lista de gráficos*

	<b>Pág.</b>
<b>Gráfico 1 – Associação entre a resistência insulínica (HOMA-IR) e o grau de secreção de insulina (HOMA-<math>\beta</math>).</b>	<b>38</b>
<b>Gráfico 2 – Associação entre a resistência insulínica (HOMA-IR), o índice quantitativo de sensibilidade à insulina (QUICKI) e o índice de sensibilidade periférica a insulina (McAuley).</b>	<b>38</b>
<b>Gráfico 3 – Variação das concentrações de proteína C reativa em função do Índice de Massa Corporal e ausência ou presença de índice HOMA-IR &gt; 1,58.</b>	<b>55</b>
<b>Gráfico 4 – Variação das concentrações de ácido úrico em função do Índice de Massa Corporal e ausência ou presença de índice HOMA-IR &gt; 1,58.</b>	<b>55</b>
<b>Gráfico 5 – Variação das concentrações de homocisteína em função do Índice de Massa Corporal e ausência ou presença de índice HOMA-IR &gt; 1,58.</b>	<b>56</b>

## *Lista de figuras*

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1 –</b> Variação (1974-2003) no consumo da carne bovina, frango, embutidos e peixes.	<b>13</b>
<b>Figura 2 –</b> Potenciais efeitos deletérios da dieta ocidental.	<b>15</b>
<b>Figura 3 –</b> Seleção da amostra.	<b>22</b>
<b>Figura 4 –</b> Pirâmide alimentar americana.	<b>26</b>
<b>Figura 5 –</b> Pirâmide alimentar brasileira adaptada.	<b>27</b>

## *Lista de siglas e abreviaturas*

<b>AcUr:</b>	<b>Ácido úrico</b>
<b>ADMA:</b>	<b>Dimetil-arginina assimétrica</b>
<b>AGEs:</b>	<b>Produtos finais da glicação</b>
<b>ApoA:</b>	<b>Apolipoproteína A</b>
<b>ApoB</b>	<b>Apolipoproteína B</b>
<b>AVC:</b>	<b>Acidente vascular cerebral</b>
<b>CC:</b>	<b>Circunferência da cintura</b>
<b>CETP:</b>	<b>Proteína de transferência do colesterol esterificado</b>
<b>DAC:</b>	<b>Doença arterial coronariana</b>
<b>DCV:</b>	<b>Doença cardiovascular</b>
<b>DM2:</b>	<b>Diabetes melito tipo 2</b>
<b>HDL-c:</b>	<b>Lipoproteína de alta densidade</b>
<b>Hcy:</b>	<b>Homocisteína</b>
<b>HOMA-IR:</b>	<i>Homeostatic model assessment – insulin resistance</i>
<b>HOMA-B:</b>	<i>Homeostatic model assessment – beta-cell function</i>
<b>IAM:</b>	<b>Infarto agudo do miocárdio</b>
<b>IL-1:</b>	<b>Interleucina-1</b>
<b>IL-2:</b>	<b>Interleucina-2</b>
<b>IL-3:</b>	<b>Interleucina-3</b>
<b>IL-6:</b>	<b>Interleucina-6</b>
<b>IL-8:</b>	<b>Interleucina-8</b>
<b>IMC:</b>	<b>Índice de massa corpórea</b>
<b>LDL-c:</b>	<b>Lipoproteína de baixa densidade</b>
<b>LDL-ox:</b>	<b>Lipoproteína de baixa densidade oxidada</b>

<b>McAuley:</b>	<b>Índice de sensibilidade periférica a insulina</b>
<b>NO:</b>	<b>Óxido nítrico</b>
<b>NFkB:</b>	<b>Fator nuclear kappa B</b>
<b>PAF:</b>	<b>Fator ativador de plaquetas</b>
<b>PAI-1:</b>	<b>Inibidor do ativador de plasminogênio-1</b>
<b>PCR:</b>	<b>Proteína C reativa</b>
<b>PCR-us:</b>	<b>Proteína C reativa ultra-sensível</b>
<b>PGE-2:</b>	<b>Prostaglandina E2</b>
<b>QUICKI:</b>	<i>Quantitative Insulin Sensitivity Check Index</i>
<b>RI:</b>	<b>Resistência insulínica</b>
<b>SM:</b>	<b>Síndrome Metabólica</b>
<b>TG:</b>	<b>Triacilglicerol</b>
<b>TNF-<math>\alpha</math>:</b>	<b>Fator de necrose tumoral alfa</b>
<b>VLDL-c:</b>	<b>Lipoproteína de muito baixa densidade</b>
<b>VO<sub>2</sub>max:</b>	<b>Capacidade cardiorrespiratória</b>



## *Sumário*

	<b>Pág.</b>
<b>Dedicatória</b>	<b>iv</b>
<b>Agradecimentos especiais</b>	<b>vii</b>
<b>Agradecimentos</b>	<b>ix</b>
<b>Epígrafe</b>	<b>xii</b>
<b>Resumo</b>	<b>xiv</b>
<i>Abstract</i>	<b>xvi</b>
<b>Lista de tabelas</b>	<b>xviii</b>
<b>Lista de gráficos</b>	<b>xix</b>
<b>Lista de figuras</b>	<b>xx</b>
<b>Lista de siglas e abreviaturas</b>	<b>xxi</b>
<b>1 Justificativa</b>	<b>02</b>
<b>2 Introdução</b>	<b>04</b>
<b>2.1 Epidemiologia</b>	<b>04</b>
<b>2.2 Fisiopatologia da resistência insulínica</b>	<b>05</b>
<b>2.3 Relação entre resistência insulínica, estresses oxidativo e inflamatório, coagulação e aterosclerose</b>	<b>07</b>
<b>2.4 O papel da resistência insulínica no metabolismo das lipoproteínas</b>	<b>09</b>
<b>2.5 Resistência insulínica associada a alterações da composição corporal</b>	<b>11</b>
<b>2.6 Influências dietéticas na resistência insulínica</b>	<b>12</b>
<b>2.7 Relação entre resistência insulínica, capacidade cardiorrespiratória e a força muscular</b>	<b>15</b>
<b>3 Objetivos</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Objetivo geral</b>	<b>19</b>

<b>3.2 Objetivos específicos</b>	<b>19</b>
<b>4 Casuística e Métodos</b>	<b>21</b>
<b>4.1 Casuística e protocolo experimental</b>	<b>21</b>
<b>4.2 Métodos</b>	<b>23</b>
<b>4.2.1 Avaliação médica</b>	<b>23</b>
<b>4.2.2 Avaliação antropométrica</b>	<b>23</b>
<b>4.2.3 Cálculo da ingestão alimentar e utilização do Índice de Alimentação Saudável Adaptado</b>	<b>25</b>
<b>4.2.4 Avaliação do consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub>max) para determinação da capacidade cardiorrespiratória</b>	<b>29</b>
<b>4.2.5 Avaliação da força muscular</b>	<b>30</b>
<b>4.2.6 Determinação da presença de síndrome metabólica</b>	<b>30</b>
<b>4.2.7 Avaliação laboratorial</b>	<b>31</b>
<b>4.2.8 Determinação e confirmação da resistência insulínica</b>	<b>33</b>
<b>4.2.9 Análise estatística</b>	<b>33</b>
<b>5 Resultados</b>	<b>36</b>
<b>5.1 Caracterização inicial da amostra e associação dos indicadores de resistência e sensibilidade insulínica</b>	<b>36</b>
<b>5.2 Características das variáveis estudadas frente ao aumento da resistência insulínica</b>	<b>39</b>
<b>5.3 Correlações entre o índice de resistência insulínica (HOMA-IR) com as variáveis estudadas</b>	<b>42</b>
<b>5.4 Razões de chance do grupo alterado em relação ao grupo normal ter resistência insulínica (HOMA-IR &gt; 2,50)</b>	<b>45</b>
<b>5.5 Variáveis que determinam a resistência insulínica</b>	<b>48</b>

<b>6</b>	<b>Discussão e conclusão</b>	<b>51</b>
<b>7</b>	<b>Considerações finais</b>	<b>59</b>
<b>8</b>	<b>Referências bibliográficas</b>	<b>62</b>
<b>9</b>	<b>Anexos</b>	<b>77</b>
<b>9.1</b>	<b>Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre Esclarecido</b>	<b>77</b>
<b>9.2</b>	<b>Anexo 2 – Aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa</b>	<b>78</b>

## *1 Justificativa*

O surgimento e crescimento exponencial das doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) nos últimos 50 anos estão diretamente ligados aos fatores ambientais<sup>1</sup>. A literatura afirma que mudanças no estilo de vida, como a adesão ao hábito alimentar saudável e a prática regular de exercícios físicos, são essenciais na prevenção e tratamento das DCNTs<sup>2,3</sup>. Estas condutas promovem interações que evitam ou pelo menos reduzem o estado de resistência insulínica (RI) preliminar ao desencadeamento do diabetes melito tipo 2 (DM2). Assim, nos propomos a identificar os possíveis determinantes antropométricos, dietéticos, bioquímicos e físicos (aptidões aeróbia e muscular) da RI na tentativa de estratificar os de maior risco na progressão da RI e assim embasar estratégias de intervenção eficazes pela mudança do estilo de vida.

---

## **2 Introdução**

### **2.1 Epidemiologia**

O DM2 é apontado como de etiologia relacionada com a resistência à ação da insulina nos tecidos periféricos, que pode ser causada pela combinação de predisposição genética e fatores ambientais que causam defeitos pós-receptores e nos transportadores de insulina, associados à deficiência das células  $\beta$ -pancreáticas, secretoras de insulina, que se tornam incapazes de manter a hiperinsulinemia compensatória ao estado de RI, desencadeando o diabetes<sup>4</sup>.

Resultados do *The Third National Health and Nutrition Examination Survey*<sup>5</sup> nos Estados Unidos indicam que 8% dos americanos entre 20 e 74 anos são portadores de DM2 e 11% são intolerantes à glicose. No Brasil, dados semelhantes foram observados por Sartorelli & Franco (2003)<sup>6</sup> onde 7,6% de indivíduos entre 30 e 69 anos apresentam diabetes e 7,8% intolerância. Sendo considerado problema de saúde pública, o DM2 tem perspectiva de atingir 366 milhões de pessoas até o ano de 2030, com projeção de 4,4% de casos na população mundial<sup>7</sup>.

Considerando que a RI está presente tanto em indivíduos intolerantes quanto em portadores de diabetes, temos aproximadamente 15,4% da população portadora deste mal, além de serem excluídos aqueles que pela hiperinsulinemia compensatória apresentam concentrações normais de glicose<sup>8</sup>.

Estudos têm considerado que o estado crônico de hiperglicemia seja potencialmente incapacitante por estar relacionada à gênese de enfermidades como vasculopatias, coronariopatias, nefropatia, retinopatia e neuropatia, reduzindo a expectativa de vida do portador da doença em até 15 anos<sup>4,9</sup>. O DM2 foi considerado a 6<sup>a</sup> causa de mortalidade nos Estados Unidos no ano de 2000, além de contribuir significativamente (60-70%) para a

---

cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral (AVC) e hipertensão arterial sistêmica<sup>10, 11</sup>.

Indivíduos com RI apresentam amplo espectro de comportamento metabólico. Podemos encontrar aqueles que apresentam DM2 de difícil controle, mesmo com o uso de insulina exógena e em outro extremo aqueles que, apesar da RI, são normoglicêmicos, o que provavelmente se justifique por aumento suficiente da secreção da insulina endógena<sup>12</sup>.

A prevalência de RI em não diabéticos é cerca de 20 a 25%. Altos índices de RI são observados em idosos, obesos, hipertensos sistêmicos, portadores de doenças cardiovasculares e sedentários<sup>8,13</sup>.

## ***2.2 Fisiopatologia da resistência insulínica***

A RI ou a baixa sensibilidade à insulina pode ser definida como estado (celular, tecidual ou orgânico) no qual uma maior concentração de insulina é necessária para desencadear uma resposta metabólica quantitativamente normal<sup>12</sup>.

A RI pode ser influenciada pelo estilo de vida e pela carga genética. Devido à possível participação de múltiplos genes, a sua influência não pode ser avaliada diretamente. No entanto, os dados indicam que a obesidade e o sedentarismo respondem, cada uma, por aproximadamente 25% na RI. Por inferência pode-se deduzir que os fatores genéticos influenciam os 50% restantes da variabilidade na ação da insulina. O ponto crucial é que as variações no peso e nos níveis de atividade física são moduladores da ação da insulina e não fatores primários causais da RI<sup>14</sup>.

Segundo, o Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC), o estilo de vida é fator determinante do estado de saúde (52%), considerando o mau hábito alimentar e o sedentarismo os que proporcionam maiores riscos à saúde<sup>15</sup>.

---

A relação entre RI e doenças cardiovasculares (DCV) começou a ser delineada em 1988, designada por Reaven de síndrome X<sup>16</sup>. Desde então a RI e a hiperinsulinemia compensatória têm sido associadas a várias doenças.

Dados do *Quebec Cardiovascular Study*<sup>17</sup> evidenciaram que a RI correlaciona-se positivamente com as doenças coronarianas, o que eleva em cerca de 60% o risco para coronariopatias a cada 4 pmol/ml de aumento na insulinemia de jejum. Além disso, a RI pode ser considerada fator de risco independente no caso da aterosclerose<sup>18</sup>.

Em comparação com indivíduos normais, o risco de desenvolver doença arterial coronariana (DAC) no estado de intolerância a glicose é cerca de duas a três vezes maior, e em portadores da síndrome metabólica (SM) cerca de duas vezes, enquanto que nos portadores de DM2 o risco é quatro vezes maior<sup>19</sup>.

Por ser considerada doença crônica, o DM2 desencadeado pela RI e déficit de secreção é apontado como um dos componentes para o diagnóstico da SM, conjunto de sinais clínicos e/ou laboratoriais que aumentam a incidência de doenças cardiovasculares<sup>20</sup>.

A maioria dos indivíduos portadores de RI tende manter as concentrações de glicose dentro dos limites normais por meio do aumento compensatório da secreção da insulina. Dentro da população com tolerância anormal à glicose quanto maior o grau de RI, maior a concentração de glicose plasmática<sup>21,22</sup>.

Em alguns indivíduos, o grau de hiperinsulinemia compensatória não é suficiente para manter a tolerância à glicose dentro de valores normais e estes se tornam intolerantes à glicose<sup>22,23</sup>. Em um grupo menor de indivíduos insulino-resistentes, se manifesta o DM2, geralmente por deterioração na função das células  $\beta$  do pâncreas, diminuindo drasticamente a secreção de insulina, por causa do aumento do estresse oxidativo e de fatores inflamatórios desencadeados pela insulino-resistência<sup>24</sup>.

---

### *2.3 Relação entre resistência insulínica, estresses oxidativo e inflamatório, coagulação e aterosclerose*

A RI tem sido cada vez mais reconhecida como estado de inflamação crônica, apresentando similaridades com o processo de aterosclerose, compartilhando os mecanismos fisiopatológicos no que concerne à ação de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-6 (IL-6)<sup>25</sup>. O efeito patogênico dessas citocinas, provavelmente relacionado aos ácidos graxos livres, é mediado pelo aumento da via de produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e nitrogênio (RNS) e subsequente estresse oxidativo<sup>26,27</sup>.

A homocisteína (Hcy), que pode ser considerada um dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento desse estresse, tem sido associada a hiperinsulinemia<sup>28,29</sup> e ao risco de morte em diabéticos<sup>30</sup>. Este fato pode ser atribuído ao prejuízo na função endotelial e na microcirculação coronariana pela redução das concentrações de óxido nítrico (NO), alterações na coagulação e agregação plaquetária<sup>31,32</sup>. Uma meta-análise recente, baseada em estudo prospectivo, mostrou que a elevação de 5 $\mu$ mol/l na concentração de Hcy aumenta o risco de doença coronariana em 20%<sup>33</sup>.

Uma relação direta entre Hcy e ácido úrico (AcUr) é observada em portadores de aterosclerose, refletindo aumento do estresse oxidativo. O aumento das concentrações de AcUr também parece estar envolvido com a hiperinsulinemia<sup>34</sup>. A hiperinsulinemia, por sua vez, ativa o sistema renina-angiotensina com subsequente aumento da angiotensina II a qual eleva o AcUr plasmático tanto pela reabsorção de urato como pelo aumento da síntese de AcUr a partir do metabolismo das purinas. Adicionalmente, tem efeito vasoconstritor pela diminuição do NO e conseqüente elevação da pressão arterial. A maior produção de ROS e RNS pelo hiperinsulinismo é decorrente da indução endógena de NAD(P)H oxidase e xantina oxidase<sup>34</sup>.



---

O AcUr, em elevadas concentrações, também induz o fator nuclear kappa B (NFkB) e a proteína quimioatrativa de monócitos, mecanismos envolvidos com o processo inflamatório da aterosclerose<sup>35</sup>. Olexa *et al.* (2002)<sup>36</sup>, mostraram associação positiva entre o AcUr e TNF- $\alpha$ , concluindo que o AcUr pode refletir disfunção sistólica e ativação do estresse inflamatório por induzir células mononucleares a produzir citocinas, dentre elas a IL-6, ativadora do mRNA da proteína C reativa (PCR)<sup>34</sup>.

As citocinas pró-inflamatórias, quando em valores alterados, promovem o início da cascata de eventos degenerativos na parede vascular que rematam com o desenvolvimento da aterosclerose. À semelhança do que ocorre com o TNF- $\alpha$ , a IL-1 atua sobre a célula alvo, mediante interação com receptores de membrana, além de possuírem atividades biológicas similares na resposta inflamatória. Nos macrófagos aumentam a síntese de prostaglandinas; de IL-8 que atua como fator quimiotático para neutrófilos; de IL-6 que, no fígado, aumenta a síntese de proteínas de fase aguda, potencializando a inflamação; do TNF- $\alpha$  e da própria IL-1<sup>37,38,39</sup>.

Em estudo prospectivo foi verificada associação positiva entre o desenvolvimento do DM2 e marcadores inflamatórios (PCR e IL-6), sugerindo o papel do processo inflamatório na gênese do DM2, além da PCR ser considerada forte preditor de eventos cardiovasculares<sup>40,41,42</sup>.

Sriraman & Tooke (2004)<sup>25</sup> mostraram que o aumento das concentrações de PCR, devido à elevação do TNF- $\alpha$  e IL-6, promove elevação da dimetil-arginina assimétrica a qual inibe a síntese de NO nas células endoteliais, diminuindo o relaxamento do endotélio que propicia o aparecimento de lesões.

Assim, em continuidade, eleva-se a atividade metabólica e proliferação de fibroblastos na tentativa de reparação tecidual. Nas células endoteliais, as citocinas apresentam atividade mitogênica e angiogênica, aumentando a expressão de moléculas de adesão (VCAM, ICAM

---

etc), estimulando à síntese de IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , de inibidores do ativador de plasminogênio (PAI-1) e de prostaglandinas<sup>38</sup>, mecanismos que favorecem o desenvolvimento da aterosclerose<sup>25,39,43,44</sup>.

Em um dos estudos de *Framingham Offspring*<sup>45</sup>, cujo objetivo foi avaliar a relação entre os fatores homeostáticos e a RI, observou-se que as concentrações dos fatores PAI-1 e ativador do tecido de plasminogênio elevaram-se em associação ao aumento das concentrações de insulina.

#### ***2.4 O papel da resistência insulínica no metabolismo das lipoproteínas***

A presença de RI e conseqüente hiperinsulinemia predispõe a alterações no metabolismo lipídico. Frequentemente, ocorre elevação das concentrações de triacilglicerol (TG), diminuição de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e aumento de concentração de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), fatores relacionados com o desenvolvimento de DAC<sup>4,8</sup>.

A presença da RI aumenta a atividade lipolítica nos adipócitos viscerais, elevando a oferta de ácidos graxos livres para o fígado, estimulando a produção de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c). A insulino-resistência reduz a atividade da lipoproteína lipase, diminuindo a hidrólise de quilomícrons e a conseqüente produção de HDL-c<sup>46</sup>.

O aumento da disponibilidade de apoB lipoproteínas (LDL-c e VLDL-c) aumenta a atividade de transferência de TG destas para as HDL-c e de colesterol esterificado no sentido inverso, processo mediado pela proteína de transferência do colesterol esterificado (CETP-*Cholesteryl-Ester Transfer Protein*), configurando as apoB, fator de risco independente para DAC<sup>46</sup>.

Estudos recentes<sup>47,48</sup> evidenciaram que a elevação das concentrações de TG também constitui fator de risco independente para DAC, assim como a elevação das apoB, estando

---

associadas inversamente às concentrações de HDL-c, lipoproteína conhecida por prevenir enfermidades cardiovasculares, principalmente às constituídas de apolipoproteína A I (apoA - I), consideradas anti-aterogênicas<sup>49</sup>.

Além das conseqüências mencionadas anteriormente, o constante estado hiperglicêmico leva a glicação de proteínas como a hemoglobina, a albumina, o colágeno e as lipoproteínas que, posteriormente, originarão formas irreversíveis chamadas de produtos finais da glicação (AGEs)<sup>37,50,51</sup>.

O acúmulo de AGEs estimula as células endoteliais a liberarem citocinas e endotelina-1<sup>37,52</sup>, aumentando a produção de ROS. Conseqüentemente, há menor resposta do fluxo sanguíneo ao NO<sup>53,54</sup>, com a esperada vasoconstrição, favorecendo a aderência plaquetária<sup>25,53,55</sup> e reduzindo a defesa intracelular contra o estado pró-oxidativo<sup>56</sup>.

Além disso, a glicação leva a maior predisposição de lipídios e lipoproteínas à oxidação através da alteração da atividade enzimática por ligação covalente cruzada<sup>37,51</sup>. Isto resulta em reconhecimento anormal e diminuição do *clearance* pelos receptores, aumentando as concentrações de LDL-c e tornando-as mais predispostas à oxidação. Com isso, há maior captação de LDL-c oxidada (LDL-ox) por receptores denominados “*scavengers*”, presentes nos macrófagos<sup>51,57</sup>. Os macrófagos enriquecidos com gordura (*foam cells*) dão início a fibrogênese e formação da placa de ateroma, ou seja, a aterosclerose, que dependendo da evolução pode obstruir a luz do vaso, originando sérios problemas macrovasculares<sup>25,43</sup>.

Em estudo epidemiológico que examinou a relação entre sensibilidade insulínica e aterosclerose, foi observado associação positiva entre estenose da artéria carótida e o decréscimo na sensibilidade insulínica<sup>58</sup>.

## ***2.5 Resistência insulínica associada a alterações da composição corporal***

Outro fator de risco associado ao desenvolvimento da intolerância à glicose é a obesidade diagnosticada por meio do Índice de Massa Corporal (IMC)<sup>23</sup>. Indivíduos obesos apresentam maior acúmulo de gordura intramuscular e menor quantidade de fibra muscular tipo I, que é mais oxidativa. Em comparação, os indivíduos obesos apresentam maior relação síntese/oxidação de ácidos graxos intramuscular, o que evidencia o desenvolvimento da RI nestes indivíduos<sup>59</sup>.

O excesso de peso corporal também está associado com a deposição de gordura intra-hepática. Lee *et al.* (2004)<sup>60</sup> mostraram que elevada concentração de  $\gamma$  glutamil transferase é fator de risco independente para o desenvolvimento da RI e que a redução dessas concentrações e conseqüente melhora na sensibilidade insulínica seriam dependentes do IMC. Outro estudo encontrou em crianças que a  $\gamma$  glutamil transferase é determinante do HOMA-IR independentemente da adiposidade<sup>61</sup>.

Porém, uma desvantagem da medida do peso corpóreo, e posterior classificação do estado nutricional, é que esta não permite identificar qual compartimento corporal está alterado, pois o peso é considerado a soma de todos os compartimentos corporais<sup>62</sup>.

Assim, é importante avaliar as reservas corporais, principalmente pelo método da impedância bioelétrica que fornece uma estimativa da gordura corpórea total. Estudos mostraram que este método além de ser adequado para avaliação da composição corporal pode estabelecer risco para o desenvolvimento da SM<sup>63,64</sup>.

As medidas de circunferências corporais (principalmente de cintura) têm sido associadas ao acúmulo da gordura visceral e este como preditor de doenças e risco metabólico independente do excesso de peso<sup>65</sup>.

---

A presença acentuada de gordura na região abdominal (visceral) é um dos principais marcadores biológicos de RI e componente diagnóstico da SM, além de a medida ser de fácil aplicabilidade<sup>65</sup>.

Todavia, não somente a obesidade visceral está associada ao estado de RI, mas também a redução do tecido muscular, ou seja, a sarcopenia. A sarcopenia que pode ocorrer devido ao envelhecimento, ao sedentarismo e aos processos inflamatórios constitui fator agravante para o desenvolvimento do DM2, pois promove redução na capacidade de oxidação da glicose e ácidos graxos, fechando o ciclo vicioso pelo aumento do estresse oxidativo e inflamatório<sup>66,67</sup>.

### ***2.6 Influências dietéticas na resistência insulínica***

Como mencionado anteriormente, a inadequação alimentar é uma das principais causas de risco a saúde. Segundo Bermudez & Tucker (2003)<sup>68</sup>, houve mudanças significativas no consumo alimentar das populações da América Latina, as que podem estar associadas ao aumento na incidência das DCNTs e aos maiores gastos do sistema de saúde.

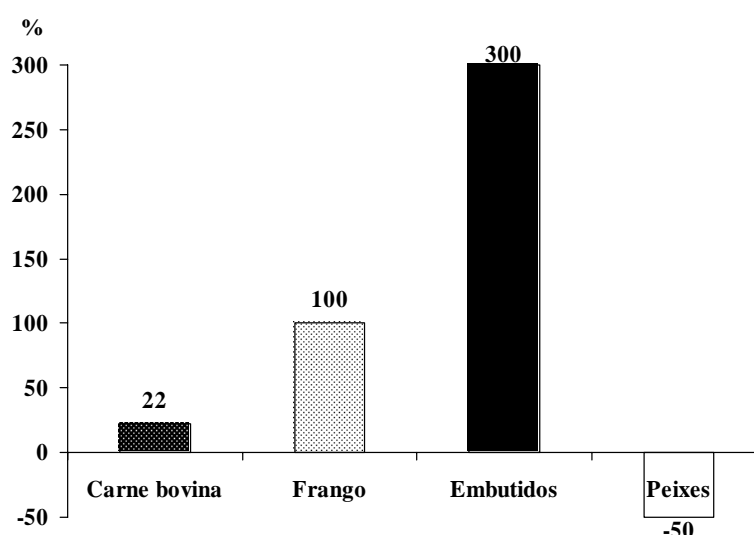
No Brasil, a tendência no consumo de alimentos dos grupos dos cereais (principalmente os integrais), frutas, leguminosas, legumes e verduras é de queda. Enquanto isso, o consumo de biscoitos (grupo dos cereais) e de açúcares (grupo dos doces e açúcares) aumentou drasticamente. Essa mudança reflete a diminuição no consumo de fibras, que no Brasil a média era de 20g na década de 70 e de 12g na década de 90<sup>69</sup>.

O consumo de fibras superior a 20 gramas por dia é recomendado para o tratamento da RI e DM2<sup>70,71</sup>. Weickert *et al.* (2006)<sup>72</sup> mostraram que mulheres com sobrepeso e obesidade melhoraram a sensibilidade insulínica em três dias após um aumento no consumo de fibras insolúveis.

Diversos estudos<sup>73,74</sup> têm observado que quanto maior o consumo de fibras menores as concentrações de marcadores inflamatórios como PCR, receptores de TNF- $\alpha$ , e

conseqüentemente menor o risco para as DCV. Além disso, o maior consumo de frutas está inversamente relacionado com as concentrações de LDL-c<sup>75</sup>, Hcy e PCR<sup>76</sup>, fatores desencadeadores ou decorrentes da RI.

Com a transição alimentar também se observa aumento no consumo dos grupos alimentares do leite e derivados e carnes, sendo que em 1974 o consumo desses grupos correspondia a 14,9% do consumo energético diário das famílias brasileiras; em 2003, essa participação foi de 21,2%. Em relação ao grupo das carnes o aumento ocorreu para os tipos bovina (superior a 22%), frango (superior a 100%) e embutidos (superior a 300%), ricos em gordura saturada e colesterol; já para os peixes, fonte de ácidos graxos insaturados, houve diminuição no consumo (menor que 50%) (figura 1)<sup>69</sup>.



**Figura 1. Variação (1974-2003) no consumo da carne bovina, frango, embutidos e peixes<sup>69</sup>.**

Indiretamente, tal fato refletiu no aumento da participação da gordura na dieta do brasileiro que em 2003 ultrapassou 30% do valor energético total da dieta, representado principalmente pela gordura saturada, pois as insaturadas ainda continuaram abaixo do recomendado (mono: 8,05%; poli: 8,9%)<sup>69</sup>.

---

Baer *et al.* (2004)<sup>77</sup> avaliaram a ingestão de diferentes tipos de ácidos graxos sobre marcadores de inflamação e coagulação. Os indivíduos que consumiram dieta enriquecida com ácido graxo saturado e trans apresentaram concentrações superiores de fibrinogênio, PCR e IL-6 quando comparados àqueles que consumiram quantidades adequadas desses ácidos graxos. Em associação, o maior consumo de ácido graxo monoinsaturado promoveu redução nas concentrações de IL-6 em comparação aos que consumiram ácido graxo saturado e trans em maiores quantidades.

Além disso, em dietas isoenergéticas, isoprotéicas e isolipídicas, a substituição da gordura saturada pela monoinsaturada pode promover perda significativa de gordura corpórea total ou abdominal<sup>78</sup>.

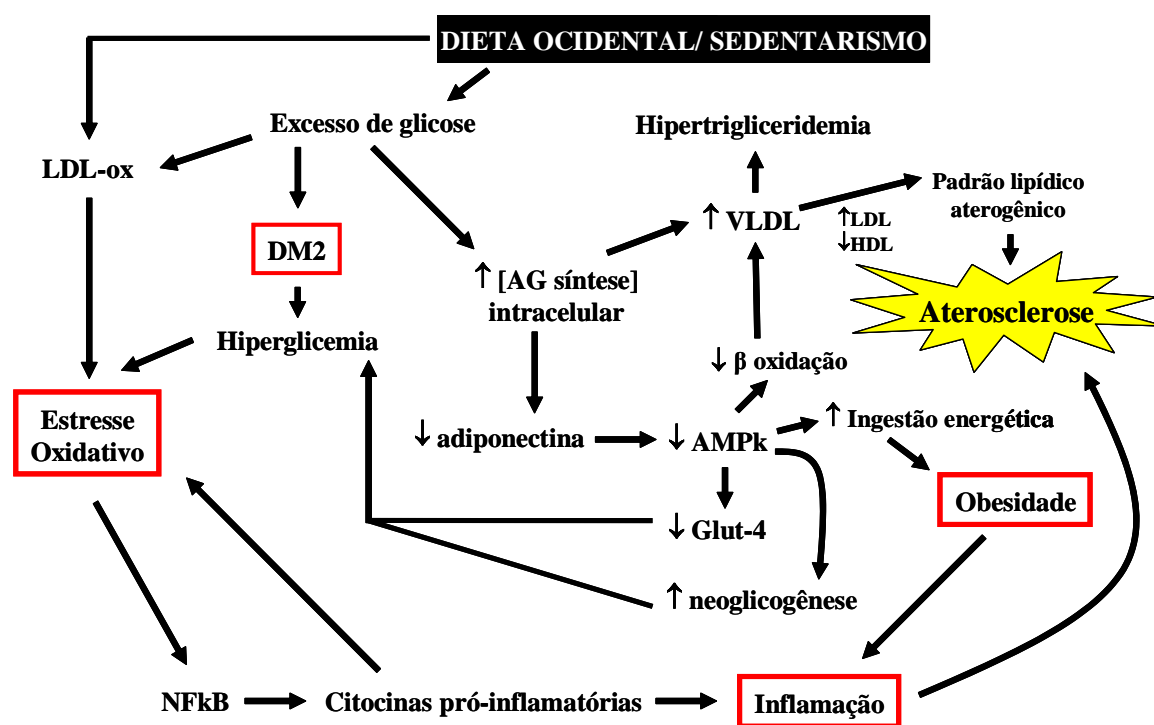
Pelkman *et al.* (2004)<sup>79</sup> concluem que dietas para perda ou manutenção de peso com moderado conteúdo em lipídios (33%), proveniente principalmente por monoinsaturados, reduzem os riscos cardiovasculares baseado em mudanças favoráveis nas lipoproteínas e lipídios plasmáticos, quando comparadas com as de reduzida quantidade (18%).

Tucker *et al.* (2005)<sup>80</sup> mostraram que o consumo dietético com maior quantidade de frutas e vegetais e menor em ácido graxo saturado é mais protetor contra mortalidade por DAC do que um ou outro isoladamente.

O crescente aumento no consumo de refeições e/ou refeições industrializadas também é um dos agravantes à saúde. Segundo Pereira *et al.* (2005)<sup>81</sup>, quanto maior a frequência no consumo de *fast foods* por semana, por um longo período da vida, maior é o ganho de peso e maior a RI medida pelo HOMA-IR.

Essas mudanças no padrão alimentar foram denominadas de “dieta ocidental”, ou seja, de má qualidade, rica em alimentos refinados, gorduras saturada e trans. Este tipo de dieta promove a hiperglicemia pós-prandial, originando o estresse oxidativo e conseqüentemente a oxidação de lipoproteínas<sup>82</sup>.

Com isso têm-se a ativação em cascata do NFκB e das citocinas pró-inflamatórias, denotando o quadro inflamatório. Em associação a sobrecarga glicídica diminui a ação da lipase lipoprotéica dos adipócitos, promovendo um padrão lipídico mais aterogênico. Além disso, diminuem-se as concentrações de adiponectina, hormônio controlador da homeostase glicêmica, lipídica e da saciedade. Os potenciais efeitos deletérios desta dieta podem ser visualizados na figura 2.



LDL-ox: LDL-c oxidada; DM2: diabetes melito tipo 2; AG: ácido graxo; NFκβ: fator nuclear kappa β; AMPk: adenosina monofosfato kinase; Glut-4: proteína transportadora de glicose.

*Figura 2. Potenciais efeitos deletérios da dieta ocidental.*

### *2.7 Relação entre resistência insulínica, capacidade cardiorrespiratória e força muscular*

Com a redução da hiperglicemia há redução significativa da morbidade e mortalidade associadas com o diabetes melito. Mudanças do estilo de vida (MEV), como a melhora do hábito alimentar e a prática de exercícios físicos, são preconizadas em todas as fases de tratamento do DM2, adaptadas à presença ou ausência de co-morbidades<sup>70</sup>.



---

Tuomilehto *et al.* (2001)<sup>83</sup> mostraram que indivíduos com sobrepeso e intolerância a glicose, aderentes ao MEV, reduzem a incidência de DM2 em 58%. Além disso, os praticantes de MEV obtiveram maior redução do peso, das concentrações de TG, insulina, glicose de jejum e de duas horas pós-carga glicídica. Quando comparada com o uso de medicamento hipoglicemiante (metformina), a MEV foi mais efetiva na redução da incidência de DM2<sup>2</sup>.

O mecanismo proposto para melhora do perfil metabólico pelo exercício físico, nos indivíduos portadores de hiperglicemia, seria o aumento da expressão de GLUT-4, proteína transportadora de glicose, que é mediada pelas enzimas AMP-quinase, cálcio-calmodulina quinase e calcineurina, que são ativadas durante a prática de atividade física e têm sido relacionadas com o aumento da transcrição gênica e translocação de GLUT-4<sup>84</sup>.

A prática de exercício físico isolada mostra-se eficaz na redução do risco de desenvolvimento do DM2. De acordo com o *U.S. Nurses Health Study*<sup>85</sup>, quanto maior a capacidade cardiorrespiratória (VO<sub>2</sub>max) menor o risco relativo de desenvolvimento da doença. Porém, os exercícios físicos devem ser regulares.

A manutenção da massa muscular também é considerada fator protetor no desenvolvimento da RI. Jurca *et al.* (2005)<sup>86</sup>, mostraram que quanto menor a força muscular maior a incidência de SM. As suposições seriam quanto ao tipo de fibra muscular, onde os indivíduos com maior força possuem menor quantidade de fibras oxidativas tipo I e maior quantidade de tipo IIB, glicolíticas<sup>87,88</sup>.

Essa intervenção resulta na melhora das habilidades funcionais e no estado de saúde em idosos, pelo aumento da força e massa musculares. Com o programa de treinamento com pesos, ocorrem alterações no tipo de proteína muscular (cadeia pesada de miosina)<sup>89</sup>.

Atalay & Laaksonen (2002)<sup>90</sup> mostraram que exercícios físicos realizados de forma aguda e exaustiva induzem ao aumento do estresse oxidativo, enquanto que realizados

cronicamente levam à sua redução. Além disso, são observadas associações negativa entre indicador de lipoperoxidação e o  $VO_2\text{max}$  e positiva deste com o aumento da capacidade antioxidante<sup>90,91</sup>.

Considerando o exposto acima, sabe-se que a prevalência de morbidades nos indivíduos portadores de RI é alta e constitui fator de risco e de complicações importantes.

Desse modo, há a necessidade de conhecer melhor os mecanismos envolvidos na promoção deste estado e de avaliar quais os possíveis determinantes da RI na tentativa de criar estratégias de intervenções mais eficazes.

### ***3 Objetivos***

#### ***3.1 Objetivo Geral***

Identificar os determinantes antropométricos, dietéticos, bioquímicos e físicos (aptidões aeróbia e muscular) da resistência insulínica.

#### ***3.2 Objetivos Específicos***

- ❖ Verificar a associação da resistência insulínica com as variáveis antropométricas, o consumo de grupos alimentares, tipos de gorduras, fibras, e padrão plasmático lipídico, Hcy, AcUr, PCR; presença de Síndrome Metabólica, e força de preensão manual e capacidade cardiorrespiratória;
- ❖ Analisar a associação entre o estado inflamatório e oxidativo com a resistência insulínica e o padrão antropométrico;
- ❖ Verificar o peso das variáveis estudadas nas alterações dos indicadores da resistência insulínica.

---

## ***4 Casuística e Métodos***

### ***4.1.1 Casuística e Protocolo Experimental***

O estudo foi do tipo transversal, desenvolvido pela equipe multiprofissional do CeMENutri (Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição) da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP-SP).

O CeMENutri é responsável pela condução do projeto de extensão universitária “Alimentação Saudável e Exercício Físico na Promoção da Saúde”. Todos os indivíduos foram orientados sobre as avaliações a que seriam submetidos e assinaram um termo de consentimento livre esclarecido conforme a resolução 196/96 sobre “Pesquisas envolvendo seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde” (anexo 1). Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, Brasil (anexo 2).

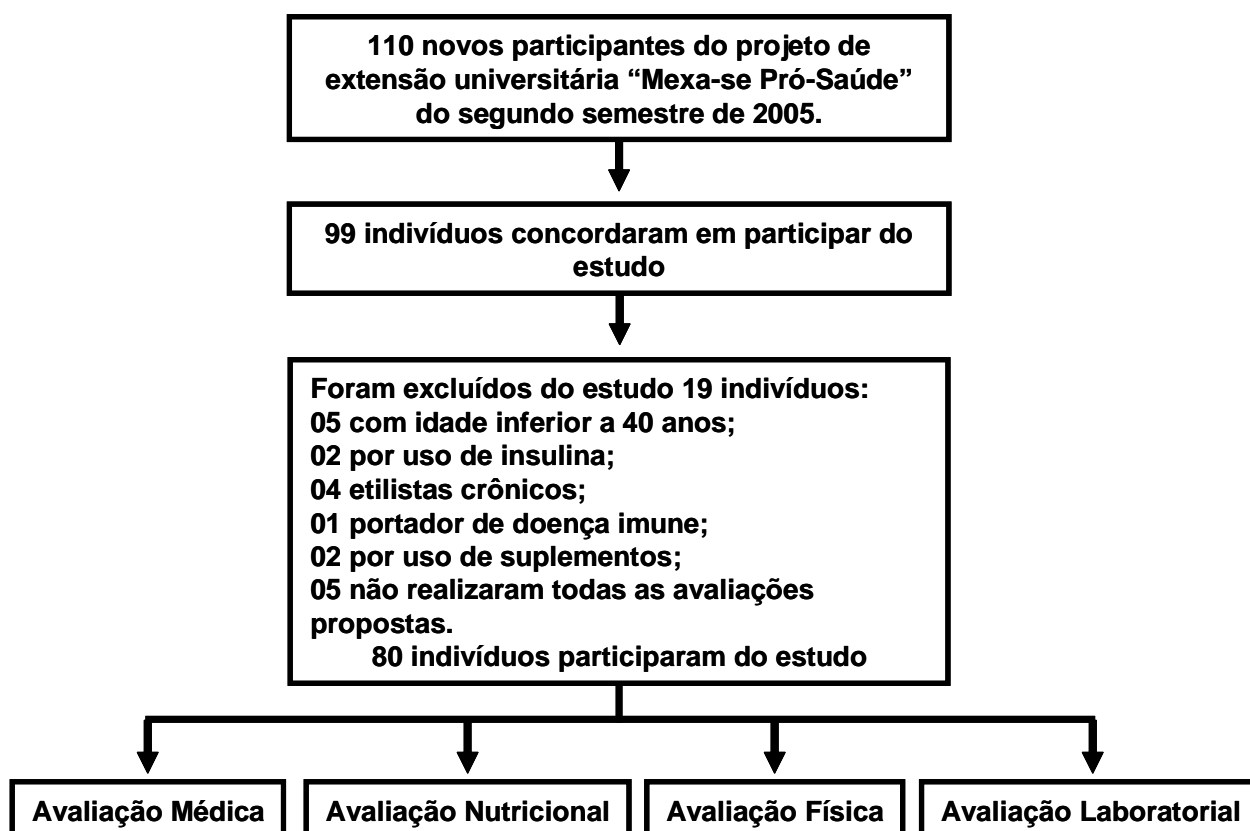
O projeto de extensão universitária “Alimentação Saudável e Exercício Físico na Promoção da Saúde” é desenvolvido há cerca de dez anos na cidade de Botucatu (SP). No segundo semestre de 2005, cerca de 110 novos indivíduos voluntários matricularam-se neste projeto. Todos os indivíduos foram convidados a participarem do projeto, porém somente 99 aceitaram. Destes, 19 foram excluídos (pelos critérios descritos abaixo): cinco com idade inferior a 40 anos, dois por uso de insulina e medicamento hipoglicemiante, quatro etilistas crônicos, um portador de doença auto-imune, dois pelo uso de antiinflamatórios e cinco por não realizarem todas as avaliações propostas. Desse modo, as análises foram realizadas com 80 indivíduos (figura 3).

#### **Critérios de Inclusão – Indivíduos:**

- Com idade igual ou superior a 40 anos;
- Concordantes em participar do estudo, assinando um termo de consentimento livre e esclarecido.

### **Critérios de Exclusão - Indivíduos:**

- Participantes que não realizassem todas as avaliações;
- Portadores de doenças imunes ou em uso de medicamentos imunossupressores;
- Portadores de enfermidade hepática ou renal;
- Etilistas crônicos;
- Com complicações cardíacas (angina, acidente vascular cerebral e derrame) e/ou doença vascular periférica;
- Em uso de suplementos vitamínicos;
- Em uso de insulina e/ou medicamentos que interferissem na utilização e secreção de insulina.



*Figura 3. Seleção da amostra.*

## 4.2 Métodos

### 4.2.1 Avaliação médica

Os participantes foram submetidos à avaliação médica com a finalidade de verificar se os mesmos se incluíam nos critérios descritos acima e para aferição da pressão arterial por aparelho eletrônico digital OMRON modelo HEM-413C, seguindo as recomendações das V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2006)<sup>92</sup>.

### 4.2.2 Avaliação antropométrica

Foram tomadas, por nutricionistas, medidas de peso corporal e estatura de acordo com os procedimentos descritos por Heyward & Stolarczyk (2000)<sup>93</sup>. Para avaliação do peso corporal e estatura foi utilizada a balança antropométrica digital (Filizola<sup>®</sup>, Brasil), com precisão de 0,1 kg para peso e 0,1 cm para estatura, para o posterior cálculo do IMC<sup>23</sup>. Os valores de referência utilizados para classificação foram os seguintes:

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Classificação
< 18,5	Desnutrição
18,5-24,9	Eutrofia (normal)
25-29,9	Sobrepeso
>29,9	Obesidade

(WHO, 2002)<sup>23</sup>

A CC foi mensurada com fita milimétrica de metal inextensível e inelástica, com precisão de 0,5 cm. A medida foi realizada no ponto médio entre o último arco intercostal e a crista ilíaca<sup>93</sup>. Como valores de referência para CC, foram utilizados os propostos pela Convenção Latino-Americana para Consenso em Obesidade (1998)<sup>94</sup>, sendo considerada aumentada a CC maior que 88 cm para mulheres e 102 cm para homens.

Para estimar os valores de massa livre de gordura (MLG) e o percentual de gordura corpórea (%G) foi utilizado o teste de impedância bioelétrica (impedancemeter Quantum BIA-101Q<sup>®</sup>, Clinton Township).

Para a realização do teste, os indivíduos permaneceram em jejum de 12 horas, normalmente hidratados (ingestão de 1,5 a 2 litros de água no dia anterior), sem utilizar medicamentos e substâncias diuréticas (álcool ou produtos cafeïnados) e sem exercícios físicos 24 horas anteriores ao exame.

Durante o teste o examinado deitou em posição supina, com os braços abertos, em ângulo de 30° em relação ao seu corpo, sem encostar-se à parede, sem contato entre as pernas e sem uso de objetos metálicos.

A fórmula utilizada para o cálculo da MLG foi a proposta por Segal *et al.* (1988)<sup>95</sup>, para mulheres e homens de acordo com o IMC, como se segue:

- **Homens normais (IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>)**

$$\text{MLG (kg)} = 0,00066360 (E^2) - 0,02117 (R) + 0,62854 (PC) - 0,12380 (I) + 9,33285$$

- **Homens obesos (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>)**

$$\text{MLG (kg)} = 0,00088580 (E^2) - 0,02999 (R) + 0,42688 (PC) - 0,07002 (I) + 14,52435$$

- **Mulheres normais (IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>)**

$$\text{MLG (kg)} = 0,00064602 (E^2) - 0,01397 (R) + 0,42087 (PC) + 10,43485$$

- **Mulheres obesas (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>)**

$$\text{MLG (kg)} = 0,00091186 (E^2) - 0,01466 (R) + 0,29990 (PC) - 0,07012 (I) + 9,37938$$

Onde: E= estatura (cm); R= resistência (ohms); PC= peso corporal (kg); I= idade (anos).

A partir dos valores de MLG foi estimada a gordura absoluta (GA) pela subtração peso corporal menos a MLG e calculada a %G pela fórmula:

$$\%G = \frac{GA \times 100}{PC}$$

PC

Para avaliação da %G foram utilizados como referência normal os valores 15 a 25% para o sexo masculino e 20 a 35% para o sexo feminino<sup>96</sup>.

Para determinação da massa muscular (MM) em kg foi utilizada a fórmula proposta por Janssen *et al.* (2000)<sup>97</sup>, descrita abaixo:

- $MM \text{ (kg)} = [(E^2 / R) \times 0,401] + (M \text{ ou } F \times 3,825) + (Idade \times (-0,071)) + 5,102$

Onde: E= estatura (cm) ; R= resistência (ohms); M= masculino (1) ; F = feminino (0).

Para determinar a MM em porcentagem (%MM) foi realizada a seguinte fórmula:

- $\%MM = MM \text{ (kg)} \times 100 / PC$

Onde: PC= peso corpóreo (kg).

Os indivíduos foram classificados como sarcopênicos, depleção de tecido muscular, se apresentassem valores de %MM menor ou igual a 37% para os homens e 28% para as mulheres<sup>98</sup>.

#### ***4.2.3 Cálculo da ingestão alimentar e utilização do Índice de Alimentação Saudável***

##### ***Adaptado***

Em entrevista, os indivíduos foram submetidos à anamnese nutricional por meio de recordatório de 24 horas com a finalidade de calcular a ingestão energética de macro e micronutrientes. Os dados dietéticos obtidos em medidas caseiras foram convertidos para grama e mililitro a fim de possibilitar a análise química do consumo alimentar. Posteriormente, as informações foram processadas por meio do programa de análise nutricional NutWin (2002), versão 1.5<sup>99</sup>.

A partir do recordatório de 24 horas, os alimentos relatados foram convertidos em porções, pelo valor calórico, de acordo com o grupo a que pertencesse (cereais, frutas, hortaliças, leguminosas, produtos lácteos, carnes, óleos, açúcares) conforme descrito na tabela 1<sup>100</sup>.



O IASad foi elaborado a partir do IAS americano, criado pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos no ano de 1995<sup>101</sup>, que leva em consideração a pirâmide alimentar americana (figura 4).



*Figura 4. Pirâmide alimentar americana (USDA, 1995)<sup>102</sup>.*

Logo, em deferência às recomendações alimentares brasileiras, representadas pela pirâmide alimentar brasileira (figura 5)<sup>103</sup>, foi realizada a adaptação do IAS americano. Tal adaptação e diversos trabalhos utilizando-a já foram apresentados em congressos<sup>104,105</sup>.

Posteriormente, foi criado um banco de dados com composição alimentar (kcal), medidas caseiras e respectivas porções de alimentos e bebidas para facilitar o processo de análise do consumo.



Figura 5. Pirâmide alimentar brasileira adaptada (PHILIPPI et al., 1999)<sup>103</sup>.

Tabela 1. Conversão de alimentos em porções de acordo com o respectivo grupo da pirâmide alimentar.

Grupo alimentar	1 porção equivale ao valor calórico (kcal)
Cereais, pães, raízes e tubérculos	150
Hortaliças	15
Frutas	70
Leguminosas e oleaginosas	55
Carnes e ovos	190
Leite e produtos lácteos	120
Óleos e gorduras	73
Açúcares e doces	110

### *Atribuição dos pontos*

A pontuação dos componentes do IASad varia de 0 a 10, sendo que os valores intermediários foram calculados proporcionalmente. Dessa forma, quando o consumo dos grupos alimentares foi igual ou superior ao recomendado atribuiu-se 10 pontos e quando inferior realizou-se regra de três.

Além, da adaptação no número de porções avaliadas, outra adaptação realizada foi a não utilização do sódio como variável para pontuação. Este critério foi escolhido, devido à grande dificuldade em se avaliar a ingestão de sódio extrínseco, ou seja, o “sódio de adição”, e o intrínseco pelas tabelas brasileiras serem escassas na referência deste nutriente.

Assim, o IASad pontuou 12 itens no total, sendo oito referentes aos grupos alimentares da pirâmide brasileira, três referentes à gordura total, saturada e colesterol e um à variedade de alimentos conforme o proposto pelo IAS americano. A respectiva pontuação dos nutrientes e variedade, bem como a criação de uma pontuação intermediária para estes itens, pode ser observada na tabela 2.

Com a pontuação obtida das variáveis avaliadas, as dietas foram classificadas em boa qualidade (>100 pontos), precisando de melhorias (71-100 pontos) e má qualidade (<71 pontos).

***Tabela 2. Pontuação de acordo com o consumo de alguns nutrientes e variedade de alimentos utilizados na contagem do IASad.***

<b>Nutrientes e Variedade</b>	<b>10 pontos</b>	<b>5 pontos</b>	<b>0 ponto</b>
% de gordura	<31	31-44,9	>44,9
% gordura saturada	<10	10-14	>14
Colesterol (mg)	<300	300-449	>449
Variedade (itens)	>7	4-7	<4

#### 4.2.4 Avaliação do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2max$ ) para determinação da capacidade cardiorrespiratória

Para avaliação do  $VO_2max$  foi realizado teste ergoespirométrico em esteira rolante elétrica (modelo QMCTM90). Os parâmetros respiratórios foram medidos continuamente em sistema ergoespirométrico de circuito aberto (modelo QMCTM 90 Metabolic Cart, Quinton®, Bothell, USA), utilizando-se a técnica Mix-Chamber. O protocolo utilizado para determinação do  $VO_2max$  foi o proposto por Balke & Ware (1959)<sup>106</sup>. Os valores de referência estão descritos abaixo de acordo com o sexo:

##### *Sexo masculino:*

Faixa etária (anos)	$VO_2max$ ruim (mL/kg/minutos)	$VO_2max$ normal (mL/kg/minutos)
40-49	$\leq 26$	$\geq 27$
50-59	$\leq 21$	$\geq 22$
60-69	$\leq 22$	$\geq 23$

Onde: Ruim= muito fraco e fraco; Normal= regular, bom e excelente.

*Adaptado: American Heart Association, 1997<sup>107</sup>.*

##### *Sexo feminino:*

Faixa etária (anos)	$VO_2max$ ruim (mL/kg/minutos)	$VO_2max$ normal (mL/kg/minutos)
40-49	$\leq 23$	$\geq 24$
50-59	$\leq 20$	$\geq 21$
60-69	$\leq 17$	$\geq 18$

Onde: ruim= muito fraco e fraco; normal= regular, bom e excelente.

*Adaptado: American Heart Association, 1997<sup>107</sup>.*

#### **4.2.5 Avaliação da força muscular**

A avaliação da força muscular foi realizada por meio do teste de preensão manual, utilizando o equipamento *Sammons Preston Smedley-Type Hand Dynamometer (Jamar, Bolingbrook IL, 60440)*, com escala de graduação de 0-100 kg. Procedimentos do teste:

- a) O voluntário estava sentado confortavelmente;
- b) Cotovelo direito flexionado a 90°;
- c) Antebraço e punho colocados em posição neutra (supino);
- d) O voluntário foi orientado e incentivado a apertar o mais forte que pudesse;
- e) O teste foi repetido três vezes, sendo utilizada a melhor marca das três tentativas.

Posteriormente, a quantidade em quilos da força de preensão manual foi dividida pela gordura absoluta total do indivíduo. Este índice foi criado, pois os indivíduos obesos apresentavam maior força. Logo, havia correlação positiva entre a RI e a força de preensão manual. Em 2005, Jurca *et al.*<sup>86</sup> realizaram a correção da força de preensão pela quantidade em quilos de peso corporal. Desse modo, os indivíduos com maior peso apresentavam menor força. Porém, ao se corrigir pelo peso total leva-se em consideração gordura e músculo. Portanto, no presente estudo foi optado realizar a correção pelo total de gordura absoluta.

#### **4.2.6 Determinação da presença de síndrome metabólica**

Para determinar se os indivíduos apresentavam ou não SM foram utilizados os critérios de diagnósticos propostos pelo *International Diabetes Federation (2005)*<sup>108</sup> (tabela 3).

**Tabela 3. Critérios diagnósticos IDF, 2005\*.**

Fator de Risco	Nível de definição
Circunferência da cintura	
- Homens	>94 cm
- Mulheres	>80 cm
Triacilglicerol	≥150 mg/dL
HDL-colesterol	
- Homens	<40 mg/dL
- Mulheres	< 50 mg/dL
Pressão arterial	≥130/85 mmHg
Glicemia de jejum	≥100 mg/dL

\*A presença de circunferência da cintura elevada mais dois dos quatro critérios listados acima caracteriza o diagnóstico de síndrome metabólica.

#### 4.2.7 Avaliação laboratorial

Foram coletadas amostras de sangue de veia periférica após jejum de 12 horas, no período da manhã. Os indivíduos não podiam realizar exercícios físicos vigorosos 24 horas e/ou ingerir álcool 72 horas antes da coleta.

As concentrações de colesterol total, HDL-c, triacilglicerol, ácido úrico, gama-glutamil transferase e glicose foram determinadas pelo método enzimático colorimétrico do analisador automático System Vitros Chemistry 950 Xrl (Johnson & Johnson), em serviço de rotina do laboratório de Bioquímica da Seção de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. A concentração de LDL-c foi calculada segundo a fórmula de Friedewald, para valores de triacilgliceróis até 400mg/dL, onde  $LDL=CT-HDL-TG/5$ <sup>109</sup>.

Como valores de referência para o perfil lipídico foram utilizados os propostos pela III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001)<sup>110</sup>. Os valores utilizados como alterados para ácido úrico (homens >8,5 mg/dL e mulheres >7,5 mg/dL) e gama glutamil transferase (homens > 73mg/dL e mulheres > 43mg/dL) foram àqueles indicados no kit do fornecedor<sup>111</sup>.

As concentrações de insulina, homocisteína e proteína C reativa foram dosadas no CeMENutri, de acordo com os procedimentos descritos abaixo:

#### **Determinação de insulina**

A insulina foi quantificada no plasma por imunoensaio utilizando *kits Immulite (DPC® Medlab – Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA)*.

#### **Determinação da proteína C reativa ultra-sensível (PCR-us)**

A PCR-us foi quantificada no plasma por imunoensaio utilizando *kits Immulite (DPC® Medlab – Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA)*. Valores de referência: baixo risco <1mg/L; moderado risco 1,0 – 3,0mg/L, alto risco >3,0 mg/L<sup>112</sup>.

#### **Determinação da homocisteína (Hcy)\***

A homocisteína total foi quantificada em plasma colhido em frasco com EDTA, derivatização com SBD-F (ácido 7-fluorobenzeno-2-oxa-1,3-diazol-4 sulfônico) e detecção por fluorescência (HPLC\*). Foram considerados os valores de referência propostos por Stanger *et al.* (2003)<sup>113</sup> que caracterizam a normalidade em indivíduos com doença vascular e/ou em risco cardiovascular, valores inferiores a 10 µmol/L.

\* Cromatógrafo líquido modelo LC-10A e detector RF 535, *Shimadzu Corporation*, Kioto – Japão.

#### 4.2.8 Determinação e confirmação da resistência insulínica.

Foi utilizado o software HOMA Calculator (v.2.2; University of Oxford) para avaliar a RI (HOMA-IR)<sup>114</sup>. Para confirmação da RI foram realizados outros três testes HOMA-β, QUICKI e McAuley que avaliam a função da célula β pancreática, índice quantitativo de sensibilidade a insulina e a sensibilidade periférica à insulina, respectivamente<sup>114,115</sup>. As fórmulas utilizadas foram (sendo glicose e insulina em jejum):

➤ **HOMA – IR:**  $\text{Insulina } mU/mL \times (\text{glicemia } mg/dL \times 0.05551) / 22,5.$

➤ **HOMA – β:**  $20 \times [\text{insulinemia } (mU/mL) / (\text{glicemia } mg/mL \times 0.05551) - 3,5]$

➤ **QUICKI:**  $1 / [\log(\text{insulina } mU/mL) + \log(\text{ glicose } mg/dL)]$

➤ **McAuley:**  $\exp [2.63 - 0,28 \times 0,23 \times \log(\text{insulina in } mU/L) - 0.31 \times 0,23 \times \log(\text{triacilglicerol } mmol/L)]$

Após a obtenção dos valores de HOMA-IR, os indivíduos foram divididos em três grupos (por percentis de ordem 25) de acordo com o grau de resistência insulínica da seguinte forma:

G1: Pacientes com HOMA-IR abaixo de 0,98 (n=20);

G2: Pacientes com HOMA-IR entre 0,98 e 2,50 (n=40);

G3: Pacientes HOMA-IR acima de 2,50 (n=20).

#### 4.2.9 Análise estatística

Os resultados descritivos das variáveis numéricas foram expressos sob a forma de média e desvio-padrão, acrescido de mediana e semi-amplitude interquartílica quando não havia evidências para considerar as amostras provenientes de uma distribuição normal de probabilidades. Para a comparação entre os grupos foram utilizados os testes F, obtido por meio de análise de variância seguido pelo teste de comparação múltipla de *Duncan* e o de *Kruskall Wallis* seguido pelo teste de comparação múltipla de *Dunn* para as variáveis nas



---

quais a pré-suposição de homogeneidade não era atendida. Todas as hipóteses foram testadas ao nível de significância de 5%<sup>116</sup>.

Posteriormente, estimamos as correlações lineares de *Spearman* entre o HOMA-IR e as variáveis explicativas numéricas, pois a hipótese de distribuição normal de probabilidades foi rejeitada em 75% das variáveis explicativas pelo teste de *Shapiro-Wilk* ao nível de significância de 5%<sup>116</sup>.

Além do HOMA-IR, algumas variáveis explicativas foram dicotomizadas de forma a classificar os pacientes nos estados: “normal” e “alterado” com o objetivo de se obter estimativas pontuais e intervalares para razões de chances, com nível de confiança de 95%<sup>116</sup>.

A técnica de análise de regressão com o método de seleção *Forward* foi empregada para determinar quais variáveis explicam a RI. Uma análise de resíduos e de diagnóstico mostrou que havia evidências para rejeitar a hipótese de normalidade dos resíduos ( $P < 0,001$ , *Shapiro-Wilk*). Além disso, pôde-se observar um comportamento de heterocedasticidade entre os resíduos, indicando a necessidade de transformação da variável HOMA-IR<sup>116</sup>.

Com a transformação log (HOMA-IR) a hipótese de normalidade dos resíduos não foi rejeitada ( $P = 0,128$ , *Shapiro-Wilk*), além inspeção da gráfica indicar comportamento aleatório para os resíduos. A análise de diagnóstico não revelou pontos que pudessem influenciar significativamente na precisão das estimativas dos parâmetros e dos valores preditos<sup>116</sup>.

Todas as análises foram realizadas utilizando o *software* SPSS versão 12.0 *for Windows*.

---

## **5 Resultados**

### **5.1 Caracterização inicial da amostra e associação dos indicadores de resistência e sensibilidade insulínica**

Dos 110 indivíduos convidados a participar do projeto, 99 aceitaram, entretanto, 19 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios definidos. Dessa forma, 80 indivíduos realizaram as avaliações, sendo 30% do sexo masculino e 70% do sexo feminino. O resumo descritivo das variáveis observadas nesses indivíduos pode ser observado na tabela 4.

A média de idade dos indivíduos foi de  $58 \pm 8$  anos, sendo 27,5% eutróficos, 38,8% sobrepesos e 33,7% obesos. Em relação à circunferência da cintura 45% (homens: 38,9%; mulheres: 61,1%) apresentaram valores normais e 55% (homens: 22,7%; mulheres: 77,3%) valores acima do normal. Com relação à sarcopenia, 41,7% dos homens e 55,4% das mulheres apresentavam tal estado.

Assim, a amostra foi caracteristicamente do sexo feminino (70%), próximo dos 60 anos de idade, apenas 25% eutróficas, adiposidade abdominal e sarcopenia acima de 50%.

Com o aumento da resistência insulínica foi observada também maior secreção de insulina medida pelo HOMA- $\beta$  ( $r= 0,64$ ,  $P<0,00001$ ) (gráfico 1). Em contrapartida, foi verificada diminuição no índice quantitativo de sensibilidade a insulina e na sensibilidade periférica à insulina ( $r= -1,0$ ;  $r= -0,84$ ,  $P<0,00001$ , respectivamente) (gráfico 2).

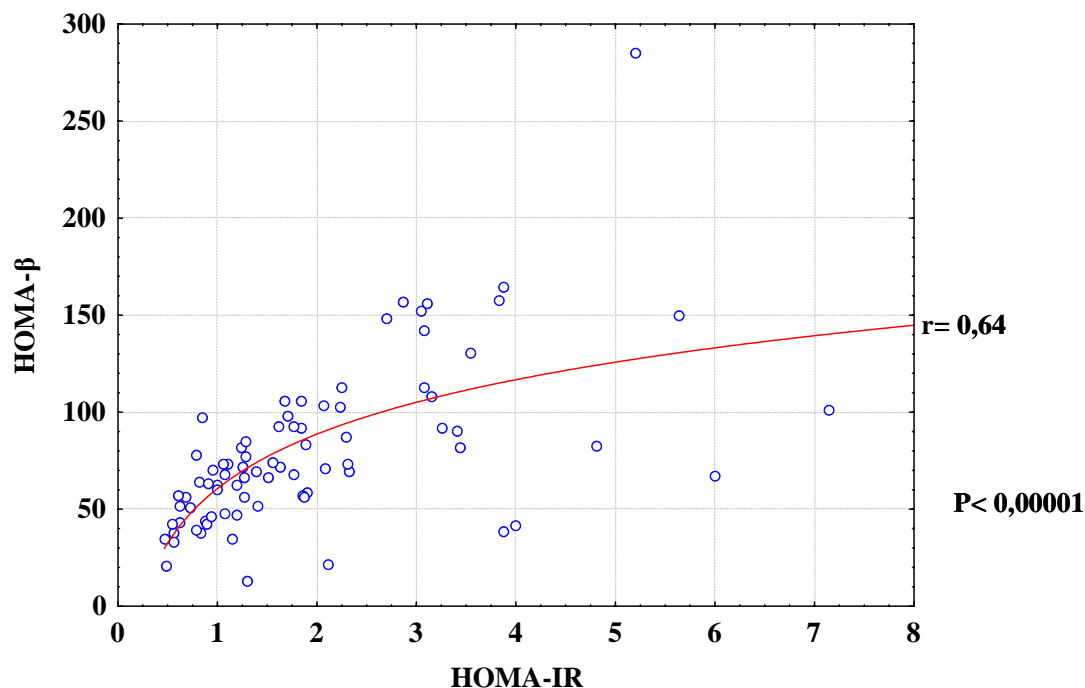
Todos os pacientes classificados como portadores de resistência insulínica confirmaram tal diagnóstico pela realização dos três métodos (tabela 6).

Tabela 4. Caracterização geral da amostra.

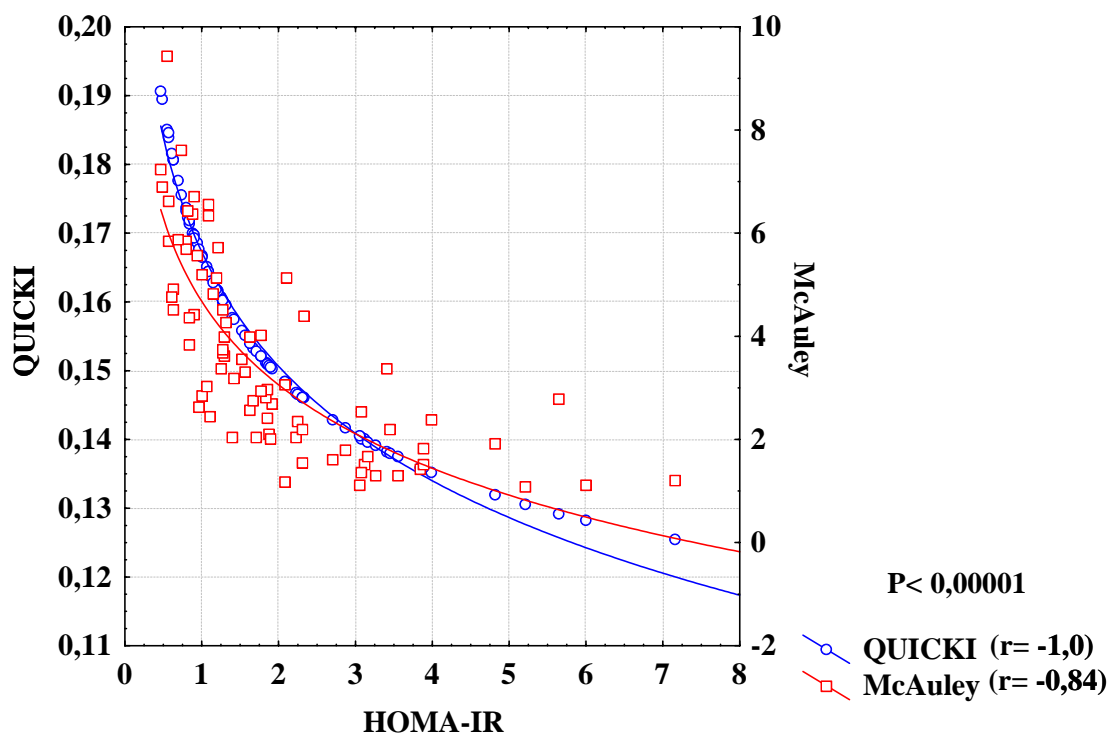
<i>Variáveis</i>	<i>n</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio Padrão</i>	<i>Mediana</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>
<b>Idade (anos)</b>	80	58,15	8,30	58,00	52,00	64,00
<b>Peso (kg)</b>	80	75,38	14,22	73,70	65,75	84,85
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	80	28,42	4,61	27,20	24,72	31,39
<b>Circunferência Cintura (cm)</b>	80	95,31	11,90	95,00	86,25	102,50
<b>% Gordura corporal</b>	80	31,99	8,84	29,12	26,15	43,01
<b>% Massa Muscular</b>	80	30,25	5,80	29,49	25,40	33,79
<b>Grupo CPTR (porções)</b>	80	3,63	1,69	3,25	2,50	5,00
<b>Grupo frutas (porções)</b>	80	4,73	3,44	4,00	2,00	6,50
<b>Grupo hortaliças (porções)</b>	80	2,89	2,12	2,50	1,50	4,00
<b>Grupo leguminosas (porções)</b>	80	1,04	1,07	1,00	0,25	1,50
<b>Grupo laticínios (porções)</b>	80	1,91	1,22	1,50	1,00	2,50
<b>Grupo carnes (porções)</b>	80	1,71	1,03	1,50	1,00	2,50
<b>Grupo açúcar (porções)</b>	80	1,36	1,30	1,00	0,50	2,00
<b>Grupo óleos (porções)</b>	80	1,94	1,35	1,50	1,00	2,50
<b>Colesterol alimentar (mg)</b>	80	160,95	75,88	141,97	103,29	206,73
<b>% Gordura alimentar</b>	80	27,71	14,00	25,47	19,97	29,76
<b>% Gordura saturada</b>	80	7,18	3,47	6,78	4,75	9,00
<b>% Gordura monoinsaturada</b>	80	7,48	3,07	7,20	5,73	8,73
<b>% Gordura poliinsaturada</b>	80	6,04	2,80	5,73	4,17	7,24
<b>Fibras (g)</b>	80	17,64	8,06	17,25	10,07	23,50
<b>Variedade (itens)</b>	80	15,48	4,14	16,00	13,00	18,00
<b>IASad</b>	80	93,65	11,74	95,50	86,00	101,90
<b>HDL-c (mg/dL)</b>	80	50,14	13,95	48,50	40,50	58,00
<b>LDL-c (mg/dL)</b>	80	121,04	33,10	119,50	99,80	134,20
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	80	198,00	36,50	194,00	176,00	218,00
<b>Triacilglicerol (mg/dL)</b>	80	143,46	63,45	131,50	99,75	177,50
<b>Glicose (mg/dL)</b>	80	99,50	17,26	94,00	89,50	102,00
<b>Ácido úrico (mg/dL)</b>	80	5,18	1,65	5,10	3,95	6,10
<b>γ Glutamil transferase (mg/dL)</b>	80	25,75	11,87	23,50	17,50	31,50
<b>PAS (mmHg)</b>	80	130,96	14,10	130,00	120,00	140,00
<b>PAD (mmHg)</b>	80	81,19	9,79	80,00	75,00	89,00
<b>PCR-us (mg/L)</b>	80	3,68	4,68	2,02	0,95	4,60
<b>Homocisteína (mg/dL)</b>	80	10,58	5,02	10,06	6,98	12,92
<b>HOMA-IR</b>	80	1,96	1,38	1,58	0,97	2,51
<b>HOMA-B</b>	80	79,36	41,91	71,00	51,73	95,05
<b>FPM / Gordura Absoluta (kg)</b>	80	1,55	0,76	1,37	0,92	1,94
<b>VO<sub>2</sub>max (mL/kg/minutos)</b>	80	27,24	7,65	28,10	20,40	32,25

IASad: Índice de Alimentação Saudável adaptado; CPTR: cereais, pães, tubérculos e raízes; PAS e PAD: pressão arterial sistólica e diastólica; PCR-us: proteína C reativa ultra-sensível; FPM: força de prensão manual; VO<sub>2</sub>max: consumo máximo de oxigênio.

**Gráfico 1 – Associação entre a resistência insulínica (HOMA-IR) e o grau de secreção de insulina (HOMA- $\beta$ ).**



**Gráfico 2 – Associação entre a resistência insulínica (HOMA-IR), o índice quantitativo de sensibilidade à insulina (QUICKI) e o índice de sensibilidade periférica a insulina (McAuley).**



---

## *5.2 Características das variáveis estudadas frente ao aumento da resistência insulínica*

Após a divisão dos indivíduos de acordo com o grau de resistência insulínica (percentis de ordem 25 do HOMA-IR) os grupos G1, G2 e G3 foram comparados com relação às características de composição corporal, padrão alimentar, padrão lipídico, estresses oxidativo e inflamatório, pressão arterial, força de preensão manual e condicionamento cardiorrespiratório.

Em relação à composição corporal, G3 apresentou maior peso ( $P<0,01$ ), IMC ( $P<0,001$ ), circunferência da cintura ( $P<0,001$ ), % gordura ( $P<0,01$ ) em relação a G1 e G2. Quando analisada a ingestão alimentar, G3 obteve menor consumo do grupo de frutas ( $P<0,01$ ) e fibras ( $P<0,001$ ), além do maior consumo dos grupos dos CPTR ( $P=0,01$ ) e dos óleos ( $P=0,001$ ) em relação a G1 e G2. G2 também apresentou menor consumo de fibras que G1 ( $P<0,001$ ) (tabela 5).

O grupo de maior resistência insulínica (G3) mostrou maiores concentrações de triacilglicerol ( $P=0,001$ ), ácido úrico ( $P=0,04$ ),  $\gamma$  glutamil transferase ( $P=0,01$ ), pressão arterial sistólica ( $P=0,02$ ) e proteína C reativa ultra-sensível ( $P<0,001$ ), além de menores concentrações de HDL-c ( $P=0,001$ ) quando comparados a G1 e G2 (tabela 6).

A diferenciação de grupos em relação à força de preensão manual dividida pela gordura absoluta e a capacidade cardiorrespiratória foi  $G1=G2>G3$  ( $P=0,01$ ) (tabela 7).

**Tabela 5. Características das variáveis antropométricas e dietéticas frente ao aumento da resistência insulínica.**

<i>Variáveis</i>				
<b>Idade (anos)*</b>	59,7 ± 6,8	57,6 ± 9,2	57,7 ± 8,0	0,652
<b>Peso (kg)</b>	71,5 ± 7,0 <sup>a</sup>	70,7 ± 6,7 <sup>a</sup>	85,8 ± 6,0 <sup>b</sup>	<b>&lt;0,01</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,7 ± 2,2 <sup>a</sup>	26,2 ± 2,2 <sup>a</sup>	32,2 ± 1,5 <sup>b</sup>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Circunferência Cintura (cm)*</b>	89,6 ± 9,2 <sup>a</sup>	92,3 ± 8,6 <sup>a</sup>	107,1 ± 12,4 <sup>b</sup>	<b>&lt;0,001</b>
<b>% Gordura corporal</b>	27,3 ± 4,6 <sup>a</sup>	28,7 ± 2,2 <sup>a</sup>	43,8 ± 6,0 <sup>b</sup>	<b>&lt;0,001</b>
<b>% Massa Muscular</b>	30,8 ± 6,7	29,6 ± 3,4	25,5 ± 4,6	0,075
<b>Grupo CPTR (porções)</b>	2,8 ± 1,0 <sup>a</sup>	3,0 ± 0,8 <sup>ab</sup>	5,0 ± 1,1 <sup>b</sup>	<b>0,016</b>
<b>Grupo frutas (porções)</b>	5,5 ± 2,3 <sup>a</sup>	4,8 ± 2,3 <sup>a</sup>	2,5 ± 1,6 <sup>b</sup>	<b>0,008</b>
<b>Grupo hortaliças (porções)</b>	3,0 ± 1,6 <sup>9</sup>	2,5 ± 1,3	2,0 ± 0,9 <sup>4</sup>	0,080
<b>Grupo leguminosas (porções)</b>	1,0 ± 1,0 <sup>6</sup>	0,75 ± 0,9 <sup>4</sup>	0,75 ± 0,4 <sup>4</sup>	0,859
<b>Grupo laticínios (porções)</b>	1,5 ± 1,0 <sup>6</sup>	1,5 ± 0,6 <sup>9</sup>	2,0 ± 0,7 <sup>5</sup>	0,527
<b>Grupo carnes (porções)</b>	1,25 ± 0,4 <sup>4a</sup>	1,0 ± 0,6 <sup>9a</sup>	2,0 ± 0,5 <sup>b</sup>	<b>0,0340</b>
<b>Grupo açúcar (porções)</b>	0,5 ± 0,4 <sup>4</sup>	1,25 ± 0,9 <sup>4</sup>	1,0 ± 1,0	0,5440
<b>Grupo óleos (porções)</b>	1,0 ± 0,8 <sup>a</sup>	1,5 ± 0,6 <sup>a</sup>	2,8 ± 1,0 <sup>b</sup>	<b>0,001</b>
<b>Colesterol alimentar (mg)</b>	131,7 ± 38,3	145,7 ± 68,0	175,5 ± 46,5	0,581
<b>% Gordura alimentar</b>	20,6 ± 4,8	26,7 ± 3,7	25,5 ± 7,0	0,062
<b>% Gordura saturada*</b>	5,66 ± 2,9 <sup>6</sup>	7,20 ± 2,7 <sup>6</sup>	8,66 ± 4,5 <sup>7</sup>	0,065
<b>% Gordura monoinsaturada</b>	5,7 ± 1,7 <sup>a</sup>	7,8 ± 1,4 <sup>b</sup>	7,2 ± 0,7 <sup>ab</sup>	<b>0,039</b>
<b>% Gordura poliinsaturada</b>	5,05 ± 1,3	5,73 ± 1,7 <sup>6</sup>	6,22 ± 1,7 <sup>7</sup>	0,373
<b>Fibras (g)*</b>	22,4 ± 8,4 <sup>a</sup>	18,2 ± 6,8 <sup>b</sup>	11,8 ± 6,7 <sup>c</sup>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Variedade (itens)*</b>	15,6 ± 4,5 <sup>2</sup>	16 ± 4,2	14,3 ± 3,5 <sup>2</sup>	0,294
<b>IASad*</b>	93,3 ± 12,6	95,1 ± 10,4	91,1 ± 13,4	0,451

Valores expressos em mediana ± semi-amplitude interquartílica. \*Valores expressos em média ± DP. IASad: Índice de Alimentação Saudável adaptado; CPTR: cereais, pães, tubérculos e raízes.

**Tabela 6. Características das variáveis bioquímicas e pressão arterial frente ao aumento da resistência insulínica.**

<i>Variáveis</i>	<i>G1 (n=20)</i>	<i>G2 (n=40)</i>	<i>G3 (n=20)</i>	<i>P</i>
HDL-c (mg/dL)	58,5 ± 8,7 <sup>a</sup>	52,5 ± 7,4 <sup>a</sup>	39,0 ± 4,4 <sup>b</sup>	<b>&lt;0,001</b>
LDL-c (mg/dL)	107,9 ± 14,2	120,8 ± 20,7	122,1 ± 25,8	0,279
Colesterol total (mg/dL)	190 ± 18,9	194 ± 18,5	191,5 ± 30,1	0,560
Triacilglicerol (mg/dL)	108,5 ± 28 <sup>a</sup>	130 ± 36,8 <sup>a</sup>	178,5 ± 38,1 <sup>b</sup>	<b>0,001</b>
Ácido úrico (mg/dL)	5,1 ± 1,4 <sup>a</sup>	4,9 ± 1,2 <sup>ab</sup>	5,4 ± 1,4 <sup>b</sup>	<b>0,04</b>
γ Glutamil transferase (mg/dL)	20 ± 5,3 <sup>a</sup>	22 ± 5,2 <sup>a</sup>	28,5 ± 8,5 <sup>b</sup>	<b>0,01</b>
PAS (mmHg)	128,5 ± 8,5 <sup>a</sup>	128,5 ± 10 <sup>a</sup>	139,5 ± 8,2 <sup>b</sup>	<b>0,026</b>
PAD (mmHg)	80 ± 7,4	80 ± 5,5	85,5 ± 5,0	0,087
PCR-us (mg/L)	0,9 ± 0,6 <sup>a</sup>	2,0 ± 1,1 <sup>a</sup>	5,9 ± 2,3 <sup>b</sup>	<b>&lt;0,001</b>
Homocisteína (mg/dL)	10,56 ± 2,66	8,98 ± 3,19	10,67 ± 4,00	0,457
HOMA-β	45,4 ± 21,2 <sup>a</sup>	71,8 ± 26,6 <sup>b</sup>	121,7 ± 67,8 <sup>c</sup>	<b>&lt;0,0001</b>
QUICKI	0,17 ± 0,01 <sup>a</sup>	0,15 ± 0,01 <sup>b</sup>	0,14 ± 0,01 <sup>c</sup>	<b>&lt;0,0001</b>
McAuley	5,85 ± 2,02 <sup>a</sup>	3,13 ± 1,73 <sup>b</sup>	1,56 ± 0,76 <sup>c</sup>	<b>&lt;0,0001</b>

Valores expressos em mediana + semi-amplitude interquartílica. PAS e PAD: pressão arterial sistólica e diastólica; PCR-us: proteína C reativa ultra sensível; HOMA-IR: resistência insulínica; HOMA-β: grau de secreção de insulina; QUICKI: índice quantitativo de sensibilidade à insulina; McAuley: índice de sensibilidade periférica a insulina.

**Tabela 7. Características das variáveis de aptidões aeróbia e muscular frente ao aumento da resistência insulínica.**

<i>Variáveis</i>	<i>G1 (n=20)</i>	<i>G2 (n=40)</i>	<i>G3 (n=20)</i>	<i>P</i>
FPM/ Gordura Absoluta (kg)	1,48 ± 0,964 <sup>a</sup>	1,46 ± 0,292 <sup>a</sup>	0,88 ± 0,402 <sup>b</sup>	<b>0,01</b>
VO <sub>2</sub> max (mL/kg/minutos)*	30,3 ± 8,7 <sup>a</sup>	27,7 ± 7,0 <sup>a</sup>	23,3 ± 6,4 <sup>b</sup>	<b>0,01</b>

Valores expressos em mediana ± semi-amplitude interquartílica. \*Valores expressos em média ± DP. FPM: força de prensão manual; VO<sub>2</sub>max: consumo máximo de oxigênio.

---

### *5.3 Correlações entre o índice de resistência insulínica (HOMA-IR) com as variáveis estudadas*

Nas tabelas 8, 9 e 10 podem ser observadas as correlações estimadas entre as variáveis explicativas estudadas com o HOMA-IR. As correlações expostas nesta tabela são realizadas de maneira independente das outras variáveis.

Houve correlação positiva e significativa ( $P < 0,01$ ) com as variáveis antropométricas que indicam excesso de gordura corporal (peso, IMC, circunferência da cintura e %gordura corporal) (tabela 8); com as variáveis alimentares representadas pelos grupos CPTR, carnes, óleos, % de gordura alimentar e % de gordura saturada (tabela 8). Ao se analisar a relação das fibras, do consumo dos grupos das frutas e hortaliças com o HOMA-IR foi observada correlação inversa ( $P < 0,01$ ). Com a massa muscular observou-se tendência inversa ( $P = 0,08$ ) (tabela 8).

As seguintes variáveis bioquímicas: triacilglicerol,  $\gamma$  glutamil transferase, PCR-us, ácido úrico e presença de síndrome metabólica, assim como as pressões arteriais sistólica e diastólica mostraram correlações positivas com o HOMA-IR ( $P < 0,05$ ) e inversa com o HDL-c ( $P < 0,001$ ) (tabela 9).

As variáveis de aptidões aeróbia e de força muscular estiveram associadas inversamente com o HOMA-IR ( $P < 0,05$ ) (tabela 10).



**Tabela 8. Coeficientes de correlação de *Spearman* entre HOMA-IR e as variáveis antropométricas e dietéticas.**

<i>Variáveis</i>	<i>Correlação de Spearman</i>	<i>P</i>
Idade (anos)	-0,15	0,1894
Peso (kg)	0,43	<b>0,0001</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,40	<b>0,0003</b>
Circunferência da Cintura (cm)	0,55	<b>0,0000</b>
% Gordura corporal	0,36	<b>0,0010</b>
% Massa Muscular	-0,19	0,0861
Grupo CPTR (porções)	0,38	<b>0,0006</b>
Grupo frutas (porções)	-0,39	<b>0,0004</b>
Grupo hortaliças (porções)	-0,23	<b>0,0362</b>
Grupo leguminosas (porções)	-0,02	0,8630
Grupo laticínios (porções)	0,09	0,4254
Grupo carnes (porções)	0,29	<b>0,0101</b>
Grupo açúcar (porções)	0,12	0,3011
Grupo óleos (porções)	0,52	<b>0,0000</b>
Colesterol alimentar (mg)	0,15	0,1771
% Gordura alimentar	0,27	<b>0,0175</b>
% Gordura saturada	0,27	<b>0,0143</b>
% Gordura monoinsaturada	0,15	0,1889
% Gordura poliinsaturada	0,12	0,2824
Fibras (g)	-0,47	<b>0,0000</b>
Variedade (itens)	-0,09	0,4383
IASad	-0,01	0,9590

IMC: Índice de Massa Corporal; CPTR: cereais, pães, tubérculos e raízes; IASad: Índice de Alimentação Saudável adaptado.

**Tabela 9. Coeficientes de correlação de *Spearman* entre HOMA-IR e as variáveis bioquímicas, número de componentes para diagnóstico da síndrome metabólica e pressão arterial.**

<i>Variáveis</i>	<i>Correlação de Spearman</i>	<i>P</i>
HDL-c (mg/dL)	-0,56	<b>0,0000</b>
LDL-c (mg/dL)	0,21	0,0620
Colesterol total (mg/dL)	0,08	0,4902
Triacilglicerol (mg/dL)	0,36	<b>0,0009</b>
Ácido úrico (mg/dL)	0,40	<b>0,0002</b>
$\gamma$ Glutamil transferase (mg/dL)	0,31	<b>0,0057</b>
PAS (mmHg)	0,28	<b>0,0133</b>
PAD (mmHg)	0,23	<b>0,0442</b>
PCR-us (mg/L)	0,58	<b>0,0000</b>
Homocisteína (mg/dL)	0,16	0,1630
Síndrome Metabólica (IDF)	0,58	<b>0,00000</b>

IASad: Índice de Alimentação Saudável adaptado; PAS e PAD: pressão arterial sistólica e diastólica; PCR-us: proteína C reativa ultra-sensível.

**Tabela 10. Coeficientes de correlação de *Spearman* entre HOMA-IR e as variáveis de aptidões aeróbia e muscular.**

<i>Variáveis</i>	<i>Correlação de Spearman</i>	<i>P</i>
FPM (kg) / Gordura Absoluta (kg)	-0,22	<b>0,0382</b>
VO <sub>2</sub> max (mL/kg/minutos)	-0,28	<b>0,0115</b>

FPM: força de prensão manual; VO<sub>2</sub>max: consumo máximo de oxigênio.

---

#### ***5.4 Razões de chance do grupo alterado em relação ao grupo normal ter resistência insulínica (HOMA-IR > 2,50)***

Na tabela 11, 12 e 13 podem-se observar as estimativas pontuais e intervalares das razões de chance de se ter HOMA-IR alterado (ponto de corte acima de 2,50), do grupo alterado em relação ao grupo de indivíduos com as variáveis dentro da normalidade.

Os indivíduos com os indicadores acima do normal para peso, gordura total ou localizada na região abdominal apresentavam maior chance de ter RI ( $P < 0,001$ ) (tabela 11). Do ponto de vista alimentar, foi observado que o consumo inadequado do grupo dos CPTR é fator protetor ( $P < 0,01$ ). Porém, ao se avaliar de forma independente as fibras foi verificado que quanto menor o seu consumo maior a chance de se ter HOMA-IR alterado ( $P < 0,01$ ). Em relação ao consumo de gordura monoinsaturada, nenhum indivíduo atingiu a adequação de ingestão alimentar. No grupo das hortaliças, não houve indivíduo com HOMA-IR alterado e que consumisse o número de porções adequado. Em contrapartida, não foram encontrados indivíduos com consumo elevado de colesterol e HOMA-IR elevado (tabela 11).

Ao se analisarem as concentrações bioquímicas, o indivíduo com HDL-c reduzido apresenta 6,5 vezes mais chances de ter resistência insulínica do que aqueles com HDL-c normal ( $P < 0,01$ ). Por outro lado, indivíduos com concentrações elevadas de triacilgliceróis apresentam maiores chances de ter HOMA-IR elevado ( $P < 0,01$ ). No mesmo sentido, aqueles com pressão arterial e PCR-us elevados também apresentam maiores chances de resistência insulínica ( $P < 0,05$ ). A presença de SM é discriminante de HOMA-IR alterado ( $P < 0,001$ ). Não foram encontrados indivíduos com concentrações elevadas de ácido úrico e HOMA-IR normal (tabela 12).

Em relação à força de prensão manual dividida pela gordura absoluta, os indivíduos que estavam no P50 apresentaram menos chance ( $P < 0,05$ ) de ter resistência insulínica quando comparados àqueles no P25 (tabela 13).

**Tabela 11. Modelo final de regressão logística (variáveis antropométricas e dietéticas) tendo a resistência insulínica (HOMA-IR > 2,50) como variável resposta.**

<i>Variáveis</i>	<i>OR</i>	<i>IC ( 95%)</i>	<i>P</i>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
<b>Sobrepeso x Eutrofia</b>	1,44	(0,12; 17,04)	0,768
<b>Obesidade x Sobrepeso</b>	24,65	(4,82; 126,05)	<b>0,000</b>
<b>Obesidade x Eutrofia</b>	35,7	(4,14; 307,33)	<b>0,001</b>
<b>Circunferência da Cintura (cm)</b>	14,47	(3,07; 68,26)	<b>0,001</b>
<b>% Gordura corporal</b>	22,66	(5,69; 90,17)	<b>0,000</b>
<b>% Massa Muscular</b>	5,60	(1,67; 18,78)	<b>0,005</b>
<b>Grupo CPTR (porções)</b>	0,21	(0,07; 0,61)	<b>0,004</b>
<b>Grupo frutas (porções)</b>	1,17	(1,17; 3,49)	0,783
<b>Grupo hortaliças (porções)</b>	-	-	0,999
<b>Grupo leguminosas (porções)</b>	0,91	(0,28; 2,96)	0,879
<b>Grupo laticínios (porções)</b>	1,73	(0,19; 15,74)	0,628
<b>Grupo carnes (porções)</b>	1,50	(0,54; 4,15)	0,435
<b>Grupo açúcar (porções)</b>	1,35	(0,45; 4,02)	0,589
<b>Grupo óleos (porções)</b>	2,49	(0,85; 7,36)	<b>0,098</b>
<b>Colesterol alimentar (mg)</b>	-	-	0,999
<b>% Gordura alimentar</b>	0,82	(0,30; 2,26)	0,699
<b>% Gordura saturada</b>	1,96	(0,70; 5,50)	0,200
<b>% Gordura monoinsaturada</b>	-	-	0,999
<b>% Gordura poliinsaturada</b>	3,35	(0,40; 28,27)	0,266
<b>Fibras (g)</b>	4,96	(1,31; 18,71)	<b>0,018</b>
<b>Variedade (itens)</b>	1,00	(0,10; 10,20)	1,000
<b>IASad</b>			
<b>PM x MQ</b>	0,34	(0,20; 5,82)	0,458
<b>BQ x PM</b>	0,81	(0,25; 2,60)	0,728
<b>BQ x MQ</b>	0,27	(0,02; 5,27)	0,394

IMC: Índice de Massa Corporal; CPTR: cereais, pães, tubérculos e raízes; IASad: Índice de Alimentação Saudável adaptado.

**Tabela 12. Modelo final de regressão logística (variáveis bioquímicas, presença de síndrome metabólica e hipertensão arterial) tendo a resistência insulínica (HOMA-IR > 2,50) como variável resposta.**

<i>Variáveis</i>	<i>OR</i>	<i>IC ( 95%)</i>	<i>P</i>
<b>HDL-c (mg/dL)</b>	6,50	(2,06; 20,53)	<b>0,001</b>
<b>LDL-c (mg/dL)</b>	1,24	(0,44; 3,50)	0,687
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	1,07	(0,39; 2,96)	0,896
<b>Triacilglicerol (mg/dL)</b>	6,42	(2,11; 19,56)	<b>0,001</b>
<b>Ácido úrico (mg/dL)</b>	-	-	0,999
<b>γ Glutamil transferase (mg/dL)</b>	3,22	(0,42; 24,54)	0,259
<b>HAS (mmHg)</b>	3,74	(1,12; 12,51)	<b>0, 032</b>
<b>PCR-us (mg/L)</b>			
<b>Moderado x Baixo</b>	2,22	(0,22; 22,97)	0,503
<b>Alto x Moderado</b>	11,07	(2,73; 44,89)	<b>0,001</b>
<b>Alto x Baixo</b>	24,61	(2,90; 208,7)	<b>0,003</b>
<b>Homocisteína (mg/dL)</b>	1,49	(0,62; 3,61)	0,372
<b>Síndrome Metabólica (IDF)</b>	6,75	(2,61; 18,55)	<b>0,001</b>

HAS: hipertensão arterial sistêmica; PCR-us: proteína C reativa ultra-sensível.

**Tabela 13. Modelo final de regressão logística (variáveis de aptidões aeróbia e muscular) tendo a resistência insulínica (HOMA-IR > 2,50) como variável resposta.**

<i>Variáveis</i>	<i>OR</i>	<i>IC ( 95%)</i>	<i>P</i>
<b>FPM/ Gordura Absoluta (kg)</b>			
<b>P50 x P25</b>	0,29	(0,09; 0,94)	<b>0,039</b>
<b>P75 x P50</b>	1,44	(0,49; 4,25)	0,512
<b>P75 x P25</b>	0,42	(0,11; 1,57)	0,201
<b>VO<sub>2</sub>max (mL/kg/minutos)</b>	2,16	(0,60; 7,75)	0,236

FPM: força de prensão manual; P: percentil; VO<sub>2</sub>max: consumo máximo de oxigênio.

### *5.5 Variáveis que determinam a resistência insulínica*

Posteriormente, foi ajustado um modelo de regressão linear considerando log (HOMA-IR) como variável resposta (tabela 14). Este modelo de análise leva em consideração todas as variáveis estudadas, dessa forma é possível analisar quais as variáveis que realmente influenciam na RI.

As variáveis que determinam o HOMA-IR elevado são em primeira instância a circunferência da cintura, seguida da presença de síndrome metabólica, baixo consumo de fibras, elevado consumo do grupo dos óleos, redução da massa muscular, elevadas concentrações de ácido úrico e, por último, aumento no IMC (P<0,01) (tabela 14).

**Tabela 14. Modelo de regressão linear da resistência insulínica\* em função dos seus determinantes.**

<i>Variáveis Predictoras</i>	<i>Estimativa de <math>\beta</math></i>	<i>P</i>	<i>IC (<math>\beta</math>, 95%)</i>	
<b>Circunferência da cintura</b>	0.011	<b>0.001</b>	0.005	0.017
<b>Síndrome Metabólica (IDF)</b>	0.173	<b>0.000</b>	0.102	0.244
<b>Fibras</b>	-0.009	<b>0.000</b>	-0.013	-0.005
<b>Grupo óleos</b>	0.038	<b>0.006</b>	0.011	0.065
<b>% Massa muscular</b>	-0.016	<b>0.000</b>	-0.023	-0.009
<b>Ácido úrico</b>	0.043	<b>0.001</b>	0.019	0.068
<b>IMC</b>	0.019	<b>0.021</b>	-0.034	-0.003

R<sup>2</sup> ajustado = 76,1%; P<0,001. IMC: Índice de Massa Corporal.

\*log (HOMA-IR).

---

## **6 Discussão e conclusão**

Além de ser considerada fator de risco independente às doenças cardiovasculares, o diabetes melito tipo 2 triplica o risco de óbito<sup>117</sup>. Segundo Pereira *et al.* (2003)<sup>118</sup> e Salles *et al.* (2004)<sup>117</sup>, o aumento das concentrações glicêmicas está associada às alterações da composição corporal, de variáveis bioquímicas, inadequação alimentar e sedentarismo.

### ***Determinantes antropométricos***

Em nosso estudo foi observado que todos os indicadores de gordura corporal estiveram associados positivamente com a RI. Berggren *et al.* (2004)<sup>59</sup> observaram que indivíduos obesos apresentam maior deposição de ácido graxo intramuscular pela maior captação e síntese e menor hidrólise dos triacilgliceróis, mecanismos envolvidos com a RI. Krasak *et al.* (1999)<sup>119</sup> encontraram associação inversa entre conteúdo de lipídio intramuscular e sensibilidade insulínica, e direta para concentração de ácidos graxos livres em adultos saudáveis.

Além disso, o local onde está localizado o excesso de gordura também influencia no desenvolvimento da RI. A presença acentuada de gordura na região abdominal (visceral) é um dos principais marcadores biológicos desse estado<sup>65</sup>.

No estudo de Silva *et al.* (2006)<sup>120</sup>, após ajuste pelos valores de IMC, foram observadas correlações positivas entre circunferência da cintura e níveis pressóricos e ApoB em homens, e entre circunferência da cintura e índice de HOMA-IR e triacilgliceróis em mulheres. Após ajuste pelos valores de VO<sub>2</sub>max foram encontradas correlações positivas entre circunferência da cintura e ApoB e HOMA-IR em homens, e entre circunferência da cintura e HOMA-IR em mulheres.

Outro fato importante encontrado é que a massa muscular esteve associada inversamente com a RI. O mecanismo proposto é que a diminuição da massa muscular



---

promove redução na capacidade de oxidação da glicose e de ácidos graxos, elevando suas concentrações plasmáticas, tornando um ciclo vicioso pelo aumento dos estresses oxidativo e inflamatório que agridem o tecido muscular<sup>66,67</sup>.

Segundo Evans & Campbell (1993)<sup>121</sup> e Rosemberg (1997)<sup>122</sup>, a sarcopenia, redução da força e massa musculares, está associada à diminuição do metabolismo basal e conseqüente desenvolvimento das DCNTs.

### *Determinantes dietéticos*

Dentre as variáveis alimentares, as representativas do consumo de alimentos refinados e de gordura, principalmente as saturadas, também exerceram efeito positivo na RI. Ao contrário, as indicativas do consumo de alimentos ricos em fibras, ou mesmo a ingestão de fibras de forma independente, foram inversamente correlacionadas com a RI. Diversos estudos têm mostrado que o maior consumo de fibras está associado à redução do peso e conseqüente melhora na RI e nas concentrações de marcadores inflamatórios e oxidativos<sup>72,73,74,75,76</sup>.

Por outro lado, o consumo em excesso dos ácidos graxos está associado ao ganho de peso e a RI. Dentre os ácidos graxos, os saturados e *trans* exercem efeito positivo no aumento das concentrações de fibrinogênio, PCR e IL-6<sup>77</sup>.

Ascherio & Willett (1997)<sup>123</sup> baseados nas alterações lipídicas proporcionadas pelo consumo de gordura *trans* e na relação entre tais alterações com o risco de DAC, estimam que cerca de 300.000 mortes prematuras por ano nos Estados Unidos podem ser atribuídas ao consumo elevado de ácido graxo *trans*.

Segundo Bermudez & Tucker (2003)<sup>68</sup>, a baixa ingestão de alimentos integrais e o alto consumo de lipídios estão positivamente associadas ao desenvolvimento das doenças crônicas

---

não-transmissíveis e a ingestão combinada de alto consumo de frutas e vegetais com a de baixa em ácido graxo saturado é mais protetora para mortalidade por DAC<sup>80</sup>.

Os efeitos desse tipo de dieta, mais comumente chamada de dieta ocidental, pôde ser observada em uma população de indígenas (índios Pima) que habitam o sul dos Estados Unidos, quando comparados com os que habitam o norte do México. A prevalência de obesidade e DM2 foi significativamente menor nos que habitam o México, indicando que populações geneticamente iguais e propensas a essas condições desenvolvem tais doenças principalmente pelas condições ambientais, sugerindo que o DM2 possa ser em larga escala passível de prevenção. A conclusão do estudo é de que mudanças no estilo de vida associadas à ocidentalização são os principais fatores de risco associados à epidemia global de DM2<sup>1</sup>.

### *Determinantes bioquímicos*

O padrão lipídico característico da RI nesse estudo é o aterogênico, com concentrações diminuídas de HDL-c e elevadas de triacilglicerol. Tais alterações também foram descritas por Krauss (2004)<sup>124</sup> e denominadas como dislipidemia diabética associadas ao desenvolvimento da aterosclerose e da DAC.

Também foi observado que os estresses oxidativo e inflamatório correlaciona-se linearmente com a RI. O estresse oxidativo na RI está bem descrito, os principais motivos na promoção deste estresse é o constate estado hiperglicêmico associado à dislipidemia diabética<sup>26</sup>. Todavia, a natureza da associação da PCR-us com a RI ainda é pouco entendida<sup>22</sup>. Uma das hipóteses é de que a insensibilidade à insulina e/ou a hiperinsulinemia são conseqüências do excesso de tecido adiposo, o qual é secretor de citocinas pró-inflamatórias<sup>125</sup>.

Recentemente, Kahn *et al.* (2006)<sup>126</sup> mostraram que a obesidade é o maior determinante da associação de PCR e SM em portadores de DM2. No presente estudo foi

---

constatado que o aumento do peso influencia no estresse inflamatório, porém aqueles com maior índice de RI (HOMA-IR>1,58) apresentaram concentrações de PCR-us superiores (gráfico 3).

O mesmo foi observado quando analisada a relação com o ácido úrico (gráfico 4). Os indivíduos com maior índice de RI apresentavam elevadas concentrações de ácido úrico quando comparados àqueles com menor índice. Em relação à homocisteína, suas concentrações variaram somente com o aumento do IMC, independentemente da presença de maior índice de RI (gráfico 5).

A enzima hepática,  $\gamma$  glutamil transferase, apresentou correlação positiva com o HOMA-IR. Além disso, os indivíduos com atividades elevadas da enzima apresentaram maiores chances de desenvolver RI. Lee *et al.* (2004)<sup>60</sup> e Ortega *et al.* (2004)<sup>61</sup> mostraram que elevada atividade de  $\gamma$  glutamil transferase é fator de risco independente para o desenvolvimento da RI. A adiposidade abdominal pode estar associada ao acúmulo adiposo visceral e a esteatohepatite não alcoólica, com elevação da  $\gamma$  glutamil transferase sérica<sup>61</sup>.

Araújo *et al.* (2005)<sup>127</sup> observaram associação da  $\gamma$  glutamil transferase e a síndrome metabólica em mulheres obesas. Todavia, a  $\gamma$  glutamil transferase elevada (>55U/L) apresentou correlação significativa apenas com o componente glicemia de jejum alterada (P=0,001).

No presente estudo, a pressão arterial também apresentou relação com a RI. Resultados do estudo americano *The Insulin Resistance Atherosclerosis Study* (IRAS, 2004)<sup>128</sup> apontaram que a RI, e não a insulinemia, está relacionada com a hipertensão e pressão arterial em indivíduos sem diabetes, com diferenças entre as etnias. Porém, em portadores de DM2 não foram observadas relações entre pressão arterial e RI e insulinemia.

Gráfico 3 – Variação das concentrações de proteína C reativa em função do Índice de Massa Corporal e ausência ou presença de índice HOMA-IR > 1,58.

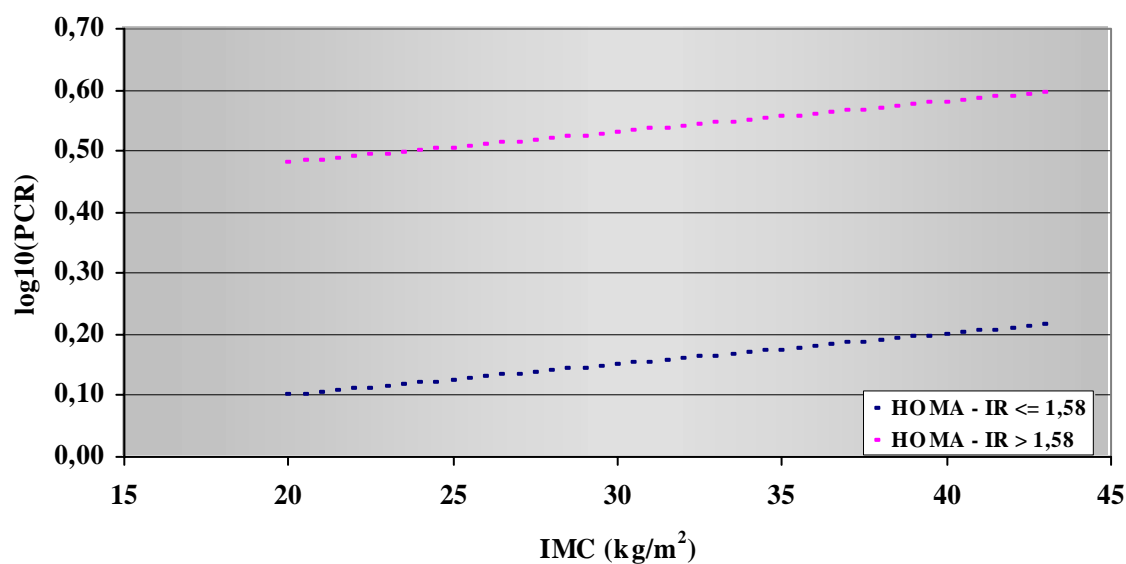
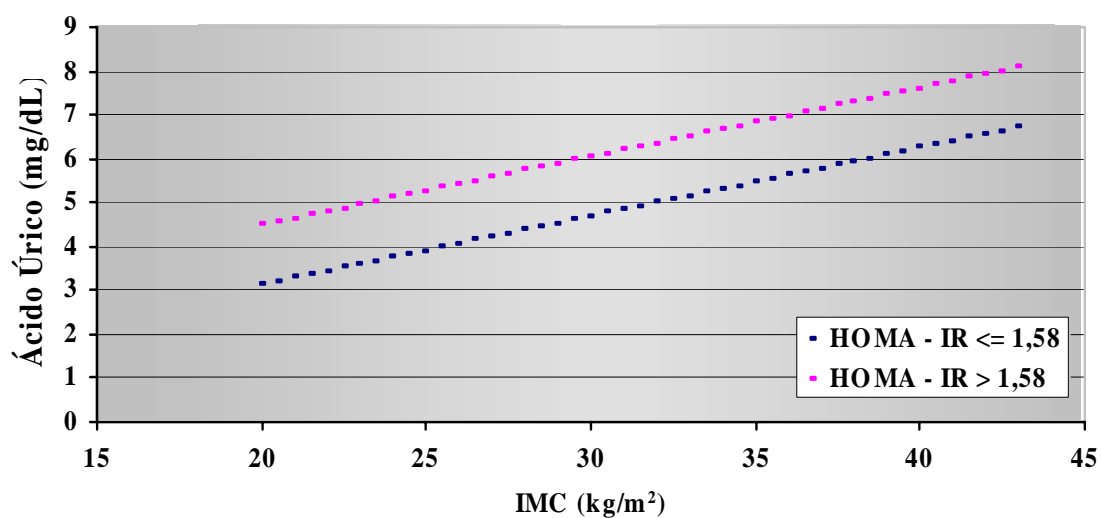
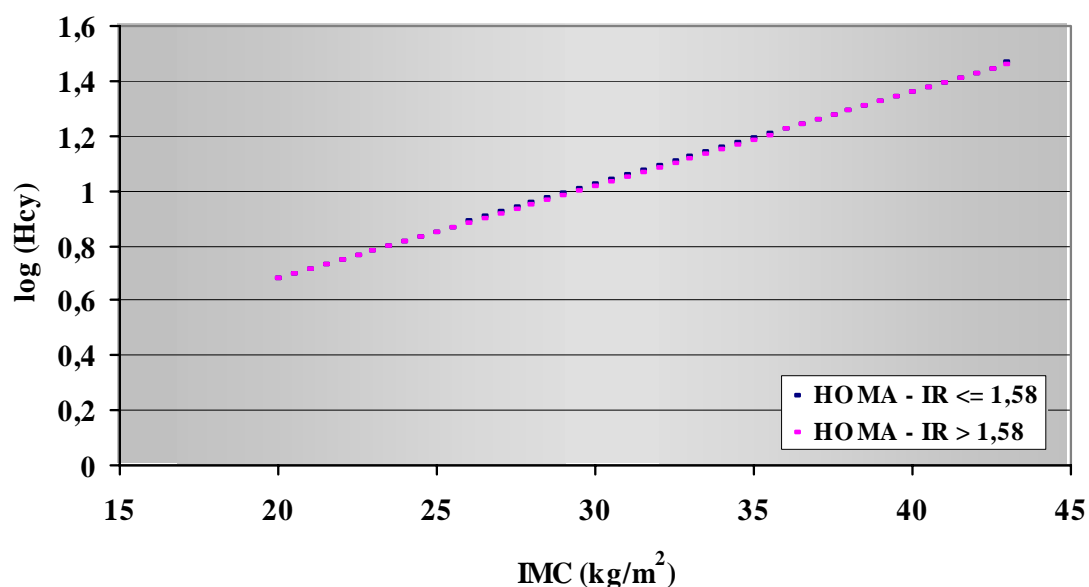


Gráfico 4 – Variação das concentrações de ácido úrico em função do Índice de Massa Corporal e ausência ou presença de índice HOMA-IR > 1,58.



**Gráfico 5 – Variação das concentrações de homocisteína em função do Índice de Massa Corporal e ausência ou presença de índice HOMA-IR > 1,58.**



#### *Determinantes físicos (aptidões aeróbia e muscular)*

O condicionamento cardiorrespiratório foi considerado fator protetor para o desenvolvimento da RI. Alguns estudos documentaram que indivíduos com condicionamento físico superiores revelam menos chances de desenvolver DM2<sup>83,84</sup>. Além disso, quando o exercício é praticado regularmente seus benefícios são mais eficazes que o uso de medicamento hipoglicemiante (metformina)<sup>2</sup>.

Petrella *et al.* (2005)<sup>129</sup> observaram em adultos meia-idade e idosos que a prática regular de exercícios físicos superior a dez anos está associada à menor taxa de anormalidade cardíaca induzida por exercício, redução dos riscos metabólicos para DCV e comorbidades associadas.

---

Quanto ao índice força muscular dividida pela gordura absoluta, foi verificada relação inversa com o HOMA-IR. Jurca *et al.* (2005)<sup>86</sup> mostraram que quanto menor a força muscular maior a incidência de SM.

Segundo Ibañez *et al.* (2005)<sup>130</sup>, duas sessões por semana de exercícios com pesos (musculação) melhoram significativamente a sensibilidade insulínica e a glicemia de jejum e reduzem a gordura abdominal em idosos portadores de DM2.

### ***Peso dos determinantes***

Em resumo, analisando o quadro de variáveis que influenciam na promoção da RI, foi verificado que as principais são a circunferência da cintura, consumo do grupo de óleos, SM, AcUr, e IMC positivamente; as fibras e a porcentagem de massa muscular negativamente.

Deste modo, recomenda-se adequação alimentar, composta de restrição calórica e maior consumo de alimentos integrais, e a prática de exercícios aeróbicos e hipertróficos a fim de reduzirem a adiposidade abdominal, promover o ganho da massa muscular e impedir o desenvolvimento da síndrome metabólica; fatores determinantes no desenvolvimento da RI.

---

## *7 Considerações finais*

Neste estudo pode-se observar a magnitude que envolve a resistência insulínica. As inter-relações são diversas e deve-se tomar cuidado em decifrar qual a causa e qual a consequência. Algumas associações já foram instituídas, mas muitas ainda não estão bem estabelecidas.

Sabe-se que os fatores genéticos exercem influência no aumento dos casos de resistência insulínica. No entanto, o aumento significativo nos casos desta comorbidade nos últimos 20 anos dificilmente poderia ser explicado por mudanças genéticas que tenham ocorrido neste espaço de tempo. Sendo assim, os principais fatores envolvidos no desenvolvimento da resistência insulínica têm sido relacionados com fatores ambientais, como ingestão alimentar inadequada e redução no gasto calórico diário<sup>118</sup>.

No presente estudo pode-se observar que os principais determinantes da resistência insulínica são passíveis de prevenção. Dentre os determinantes estudados pelo menos uma variável de cada, ou relacionada, apresentou forte correlação com o desenvolvimento da resistência insulínica. Além disso, as variáveis determinantes da resistência insulínica também estão interligadas atuando como causa ou consequência uma da outra.

A adiposidade abdominal, fator primordial para o diagnóstico da síndrome metabólica, e o excesso de peso corporal, ambos estão associados ao baixo consumo de fibras e elevado consumo de lipídios. A somatização de tais variáveis contribui para o aumento dos estresses oxidativo (ácido úrico) e inflamatório que contribuem para a agressão ao tecido muscular, conforme comentado anteriormente.

Tais resultados podem ser inferidos a outras populações dessa faixa etária (acima de 40 anos). Na análise estatística, o modelo ajustado foi capaz de explicar 76,1% da variabilidade da amostra. Além disso, foi realizada uma análise de diagnóstico e não foram

encontrados pontos que influenciariam na precisão das estimativas dos parâmetros e na precisão dos valores preditos do modelo.

Assim, a identificação dos possíveis determinantes da resistência insulínica nos permite elaborar um protocolo de mudança do estilo de vida mais preciso, levando-nos a estratégias mais eficazes.



---

## ***8 Referências bibliográficas***

1. Schulz E, Keaney JF. Diabetes mellitus and endothelial dysfunction: a central role for oxidative stress. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2003; 10: 237-44.
2. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA *et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
3. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J *et al.* The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetes Care* 2003; 26:3230-3236.
4. Wyllie-Rosett J, Vinicor F. Diabetes Mellitus. In: Bowman BA, Russel RM, editors. *Present Knowledge in nutrition*. Washington, DC: International Life Sciences Institute, 2001. p. 552-63.
5. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR *et al.* Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. *Diabetes Care* 1998; 21: 518-24.
6. Sartorelli DS, Franco LJ. Trends in diabetes mellitus in Brazil: the role of the nutritional transition. *Cad Saúde Pública* 2003; 19: S29-S36.
7. Wild S, Roglic G, Green A, Sierre R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
8. Rao G. Insulin resistance syndrome. *Am Fam Physician* 2001; 63: 1159-63.
9. Davies MJ, Tringham JR, Troughton J, Khunti KK. Prevention of Type 2 diabetes mellitus. A review of the evidence and its application in a UK setting. *Diabet Med* 2004; 21: 403-14.
10. Kernan WN, Inzucchi SE, Viscoli CM, Brass LM, Bravata DM, Horwitz RI. Insulin resistance and risk for stroke. *Neurology* 2002; 59: 809-15.

- 
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National diabetes fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2003. Rev ed. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2004.
  12. Mantzoros CS, Flier JS. Insulin resistance: the clinical spectrum. In: Mazzaferri E, ed. *Advances in endocrinology and metabolism*. St. Louis: Mosby; 1995. p. 193-232.
  13. Mittendorfer B. Insulin resistance: sex matters. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 367-72.
  14. Reaven GM. Syndrome X. In: Becker KL, Bilezikian JP, Bremner WJ, Hung W, Kahn CR, Loriaux L *et al.*, editors. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. United States: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 1365-8.
  15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). User's Guide: Behavioral Risk Factor Surveillance System, U.S. Department of Health Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disponível em: <[http:// www.cdc.gov/brfss](http://www.cdc.gov/brfss).> Acessado em: 15 jun. 2004.
  16. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 12: 1595-1607.
  17. Despres JP, Lamarche B, Mauriège P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S *et al.* Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 952-7.
  18. Laakso M, Sarlund H, Salonen R, Suhonen M, Pyorala K, Salonen JT *et al.* Asymptomatic atherosclerosis and insulin resistance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1991; 11: 1068-76.
  19. Hsueh WA. Introduction: new insight into understanding the relation of type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1J-2J.
  20. Sutherland JP, Mckinley B, Eckel RH. The metabolic syndrome and inflammation. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2004; 2: 82-104.

- 
21. Reaven GM, Brand RJ, Chen Y-DI, Mathur AK, Goldfine I. Insulin resistance and insulin secretion are determinants of oral glucose tolerance in normal individuals. *Diabetes* 1993; 42: 1324-32.
  22. Festa A, D'Agostino R Jr, Hanley AJ, Karter AJ, Saad MF, Haffner SM. Differences in insulin resistance in nondiabetic subjects with isolated impaired glucose tolerance or isolated impaired fasting glucose. *Diabetes* 2004; 53: 1549-55.
  23. World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: WHO/FAO. Expert Consultation on diet, nutrition and prevention of chronic diseases), 2002.
  24. Joseph LE, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? *Diabetes* 2003; 52: 1-8.
  25. Sriraman R, Tooke JE. Endothelial dysfunction and insulin resistance. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2004; 2: 129-36.
  26. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction? *Diabetes* 2003; 52: 1-8.
  27. Ceriello A. New insights on oxidative stress and diabetic complications may lead to a "causal" antioxidant therapy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1589-96.
  28. Meigs JB, Jacques PF, Selhub J, Singer DE, DM Nathan. Fasting plasma homocysteine levels in the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 1403-10.
  29. Venâncio LS, Burini RC, Yoshida WB. Hiper-homocisteinemia na doença arterial periférica. *J Vasc Br* 2004; 3: 31-7.

- 
30. Coppola A, Astarita C, Oliviero M, Fontana D, Picardi G, Esposito K. Impairment of coronary circulation by acute hyperhomocysteinemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 2055-6.
31. Nygard O, Vollset SE, Refsum H, Brattstrom L, PM Ueland. Total homocysteine and cardiovascular disease. *J Intern Med* 1999; 246: 425-54.
32. Mujumdar VS, Aru GM, Tyagi S. Induction of oxidative stress by homocyst(e)ine impairs endothelial function. *J Cell Biochem* 2001; 82: 491-500.
33. Ford ES, Smith SJ, Stroup DF, Steinberg KK, Mueller PW, Thacker SB. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a systematic review of the evidence with special emphasis on case-control studies and nested case-control studies. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 59-70.
34. Hayden MR, Tyagi SC. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: The urate redox shuttle. *Nutr Metab* 2004; 1: 1-15.
35. Kanellis J, Watanabe S, Li JH, Kang DH, Li P, Nakagawa T *et al.* Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2. *Hypertension* 2003; 41: 1287-93.
36. Olexa P, Olexova M, Gonsorcik J, Tkac I, Kisel'ova J, Olejnikova M. Uric acid – a marker for systemic inflammatory response in patients with congestive heart failure? *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114: 211-5.
37. Browlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1988; 318: 1315-21.
38. Montenegro MR, Fecchio D. Inflamações: conceitos gerais e inflamação aguda. In: Montenegro MR, Franco M, editores. *Patologia: processos gerais*. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 109-28.

- 
39. Burini RC. Modificações fisiológicas no hipermetabolismo. In: Magnoni D, Cukier C, editores. Perguntas e Respostas em Nutrição Clínica. São Paulo: Roca, 2001. p. 139-46.
  40. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 286: 327-34.
  41. Ridker PM. High-sensitivity c-reactive protein and cardiovascular risk: rationale for screening and primary prevention. *Am J Cardiol* 2003; 92: 17k-22k.
  42. Malik S, Wong ND, Franklin S, Pio J, Fairchild C, Chen R. Cardiovascular disease in U.S. patients with metabolic syndrome, diabetes, and elevated C-reactive protein. *Diabetes Care* 2005; 28: 690-3.
  43. Reusch JEB. Current concepts in insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2002; 90: 19G-26G.
  44. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri P, Mohanty P, Garg R. A novel view of metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2004; 2: 02-08.
  45. Meigs JB, Mittleman MA, Nathan DM, Tofler GH, Singer DE, Murphy-Sheehy PM *et al.* Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired homeostasis: The Framingham Offspring Study. *JAMA* 2000; 283: 221-8.
  46. Quintão EC, Medina WL, Passarelli M. Reverse cholesterol transport in diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16: 237-50.
  47. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level as a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3: 213-9.
  48. Schaefer EJ, Audelin MC, McNamara JR, Shah PK, T Tayler. Comparison of fasting and postprandial plasma lipoproteins in subjects with and without coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1129-33.

- 
49. Sales RL, Peluzio MCG, Costa NMB. Lipoproteínas: uma revisão do seu metabolismo e envolvimento com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. *Nutrire* 2003; 25: 71-86.
50. Turk Z. Glycation and complications of diabetes. *Diabetologia Croatica* 2001, 30: 49-54.
51. Vlassara H, Palace MR. Glycooxidation: the menace of diabetes and aging. *Mt Sinai J Med* 2003; 70: 232-41.
52. Schulz LO, Bennett PH, Ravussin E, Kidd JR, Kidd KK, Esparza J *et al.* Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in pima Indians in Mexico and the U.S. *Diabetes Care* 2006; 29:1866-71.
53. Sydow K, Münzel T. Diabetes mellitus, oxidative stress and endothelial dysfunction. *ICS* 2003; 1253: 125-38.
54. Theuma P, Fonseca VA. Inflammation, insulin resistance, and atherosclerosis. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2004; 2: 105-13.
55. Srinivasan S, Hatley ME, Bolick DT, Palmer LA, Edelstein D, Brownlee M *et al.* Hyperglycaemia-induced superoxide production decreases ENOS expression via AP-1 activation in aortic endothelial cells. *Diabetologia* 2004; 47: 1727-34.
56. Martin-Gallan P, Carrascosa A, Gussinye M, Dominguez C. Biomarkers of diabetes-associated oxidative stress and antioxidant status in young diabetic patients with or without subclinical complications. *Free Radic Biol Med* 2003; 34: 1563-74.
57. Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. *J Biol Chem* 1997; 272: 20963-6.
58. Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D, Haffner S, Rewers M, Hamman R *et al.* Insulin sensitivity and atherosclerosis. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators. *Circulation* 1996; 93: 1809-17.
59. Berggren JR, Hulver MW, Dohm GL, Houmard JA. Weight loss and exercise: implications lipid metabolism and insulin action. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 1191-5.

- 
60. Lee DH, Silventoinen K, Jacobs Jr. DR, Jousilahti P, Tuomileto J. Glutamyltransferase, obesity, and the risk of type 2 diabetes: observational cohort study among 20,158 middle-aged men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5410-4.
61. Ortega E, Tataranni AP, Salbe AD, Bunt JC. Gamma-glutamyltransferase is a determinant of insulin resistance (HOMA-IR) independent of adiposity in Pima Indian Children. *Diabetes* 2004; 53: A418.
62. Coppini LZ. Estado Nutricional: Métodos de Avaliação, Diagnóstico e Significado Clínico. In: Magnoni D, Cukier C, editores. *Perguntas e Respostas em Nutrição Clínica*. São Paulo: Roca, 2001. p. 139-46.
63. Bolanowski M, Nilsson BE. Assessment of human body composition using dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Med Sci Monit* 2001; 7: 1029-33.
64. Zhu S, Wang Z, Shen W, Heymsfield Sb, Heshka S. Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 228-35.
65. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 379-84.
66. Zoico E, Roubenoff R. The role of cytokines in regulating protein metabolism and muscle function. *Nutr Rev* 2002; 60: 39-51.
67. Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 295-299.
68. Bermudez OI, Tucker KL. Trends in dietary patterns of Latin American populations. *Cad Saúde Pública* 2003; 19: S87-S99.
69. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Coordenação de Índices de Preços. *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003: análise da disponibilidade domiciliar e estado nutricional no Brasil*. Rio de Janeiro, 2004.

- 
70. American Diabetes Association. Diabetes Management in Correctional Institutions. *Diabetes Care* 2005; 28: S53-S60.
71. Tratamento e Acompanhamento do Diabetes Mellitus. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, Rio de Janeiro: SBD, 2006.
72. Weickert MO, M'Ohlig M, Sch' Ofl C, Arafat AM, Otto B, Viehoff H *et al.* Cereal fiber improves whole-body insulin sensitivity in overweight and obese women. *Diabetes Care* 2006; 29: 775-80.
73. Ajani UA, Ford ES, Mokdad AH. Dietary fiber and C-reactive protein: findings from National Healthy and Nutrition Examination Survey Data. *J Nutr* 2004; 134:1181-5.
74. Qi L, Dam RMV, Liu S, Franz M, Mantzoros C, Hu FB. Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care* 2006; 29: 207-11.
75. Djoussé L, Arnett DK, Coon H, Province MA, Moore LL, Ellison RC. Fruit and vegetable consumption and LDL cholesterol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 213-7.
76. Gao X, Bermudez OI, Tucker KL. Plasma C-reactive protein and homocysteine concentrations are related to frequent fruit and vegetable intake in Hispanic and non-Hispanic white elders. *J Nutr* 2004; 134: 913-8.
77. Baer JD, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 969-73.
78. Piers LS, Walker KZ, Stoney RM, Soares MJ, O'dea K. Substitution of saturated with monounsaturated fat in a 4-week diet affects body weight and composition of overweight and obese men. *Br J Nutr* 2003; 90: 717-27.



- 
79. Pelkman CL, Fishell VK, Maddox DH, Pearson TA, Mauger DT, Kris-Etherton PM. Effects of moderate-fat (from monounsaturated fat) and low-fat weight-loss diets on the serum lipid profile in overweight and obese men and women. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:204-12.
80. Tucker KL, Hallfrish J, Qiao N, Muller D, Andres R, Fleg JL. The combination of high fruit and vegetable and low saturated fat intakes is more protective against mortality in aging men than is either alone: The Baltimore Study of Aging. *J Nutr* 2005; 135: 556-61.
81. Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, Van Horn L, Slattery ML, Jacobs DR Jr *et al.* Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *Lancet* 2005; 365: 36-42. (Published erratum appears in *Lancet* 2005, 365:1030).
82. Sies H, Stahi W, Sevanian A. Nutritional, dietary and postprandial oxidative stress. *J Nutr* 2005; 135: 969-72.
83. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P *et al.* Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
84. Holmes B, Dohm GL. Regulation of GLUT4 gene expression during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 1202-6.
85. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC *et al.* Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA* 1999; 282: 1433-9.
86. Jurca R, Lamonte MJ, Barlow CE, Kampert JB, Church TS, Blair SN. Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37: 1849-1855.

- 
87. Häkkinen K, Pakarinen A, Kraemer WJ, Häkkinen A, Valkeinen H, Alen M. Selective muscle hypertrophy, changes in EMG and force, and serum hormones during strength training in older women. *J Appl Physiol* 2001; 91: 569-580.
88. Kide F. Adaptation of human skeletal muscle to training and anabolic steroids. *Acta Physiol Scand Suppl* 2000; 646: 1-52.
89. Hurley BF, Roth SM. Strength training in the elderly: effects on risk factors for age-related diseases. *Sports Med* 2000; 30: 249-68.
90. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *J Sports Sci & Med* 2002; 1: 1-14.
91. Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, Pouliopoulou S, Fotinakis P, Taxildaris K *et al.* Oxidative Stress responses in older men during training and detraining. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 2065-72.
92. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão*, 2006.
93. Heyward VH, Stolarczyk LM. *Avaliação da composição corporal aplicada*. 1.ed. Barueri: São Paulo, 2000.
94. *Convenção Latino-Americana para Consenso em Obesidade*. Consenso Latino-Americano em Obesidade, Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, Brasília – DF, 1998.
95. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 7-14.
96. Bray G. An approach to the classification and evaluation of obesity. In: Björntorp P, Brodoff BN. *Obesity*. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1992. p.294-308.
97. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000; 89: 465-71.

- 
98. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002; 20: 889-96.
99. Programa de Apoio à Nutrição. Departamento de Informática em Saúde – DIS – Universidade Federal de São Paulo – Unifesp/ EPM, versão 1.5, 2002.
100. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: Promovendo a alimentação saudável / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição – Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
101. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1103-9.
102. U.S. Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion. *The Food Guide Pyramid*, Home and Garden Bulletin No. 252, 1996.
103. Philippi ST, Latterza AR, Cruz ATR, Ribeiro LC. Adapted food pyramid: a guide for a right food choice. *Rev Nutr* 1999; 12: 65-80.
104. Pereira AF, Morelli MYG, Mota JF, Sakzenian VM, Bastos JM, Vassimon HS *et al.* Avaliação da qualidade da dieta de amostra populacional adulta de Botucatu segundo o Índice de Alimentação Saudável (IAS) segundo as pirâmides alimentares brasileira e americana. *Rev Bras Nutr Clin* 2003; 18: 541-541.
105. Mota JF, Medeiros OL, Denipote FG, Buscariolo FF. Prevalência do consumo de frutas e hortaliças, associada à ingestão excessiva de gorduras em adultos de acordo com a faixa etária. *Gerontologia* 2004; 12: 56-56.
106. Balke B, Ware R. An experimental study of Air Force Personnel. *U.S. Armed Forces Med J* 1959; 10: 675-88.

- 
107. Gibbons RA, Balady GJ, Baesely JW. ACC/AHA guidelines for exercise testing: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/ AHA task force on practice guidelines (Committee on exercise testing). *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 280-315.
108. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome — a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
109. Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
110. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2001.
111. Ortho-Clinical Diagnostics Inc. JOHNSON & JOHNSON COMPANY, 1998.
112. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M *et al.* Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public healthy practice: A Statement for Healthy Care Professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
113. Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, Fowler B, Geisel J, Dierkes J *et al.* DACH-LIGA homocystein (German, Austrian and Swiss homocysteine society): Consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: Guidelines and Recommendations. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41: 1392-403.
114. Levy J, Matthews DR, Hermans MP. Correct Homeostasis Model Assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes Care* 1998; 21: 2191-92.

- 
115. Acaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RI, Priego A, Carmena R. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003; 26: 3320-5.
116. Norman GR, Streiner DL. *Biostatistics – The bare essentials*. Mosby Year Book: St. Louis, 1994.
117. Salles JF, Bloch KV, Cardoso CRL. Mortality and predictors of mortality in a cohort of Brazilian type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 1299-305.
118. Pereira OL, Francischi RP, Lancha Jr. AH. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47:111-27.
119. Krasak M, Falk PK, Dresner A, DiPietro L, Vogel SM, Rothman DL *et al.* Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a <sup>1</sup>H NMR spectroscopy study. *Diabetologia* 1999; 42: 113-6.
120. Silva JLT, Barbosa DS, Oliveira JA, Guedes DP. Distribuição centrípeta da gordura corporal, sobrepeso e aptidão cardiorrespiratória: associação com sensibilidade insulínica e alterações metabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50: 1034-40.
121. Evans WJ, Campebell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr* 1993; 123: 465-8.
122. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997; 127: 990S-991S.
123. Ascherio A, Willett WC. Health effects of trans fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1006S-10S.
124. Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:1496-504.
125. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima BF. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50: 216-28.

- 
126. Kahn SE, Zinman B, Haffner SM, O'Neill MC, Kravitz BG, Yu D *et al.* Obesity is a major determinant of the association of C-reactive protein levels and the metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Diabetes* 2006; 55: 2357-64.
127. Araújo LMB, Lima DS, Daltro C. Associação da gama-glutamil transferase e a síndrome metabólica em mulheres obesas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49: 557-62.
128. Saad MF, Rewers M, Selby J, Howard G, Jinagouda S, Fahmi S, Zaccaro D, Bergman RN, Savage PJ, Haffner SM. Insulin resistance and hypertension. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Hypertension*, 2004; 43:1324-31.
129. Petrella RJ, Lattanzio CN, Demeray A, Varallo V, Blore R. Can adoption of regular exercise later in life prevent metabolic risk for cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2005; 28: 694-701.
130. Ibañez J, Izquierdo M, Argüelles I, Forga L, Larrión JL, García-Unciti M, Idoate F, Gorostiaga EM. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 662-7.

## 9. Anexos

### 9.1 Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre Esclarecido

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título:** Caracterização dos estados de resistência à insulina e dos estresses oxidativo e inflamatório, em portadores de sarcopenia. Efeito associado dos ácidos graxos monoinsaturados dietéticos com o treinamento hipertrófico.

**Objetivo:** Caracterizar os estados de sarcopenia, resistência à insulina, estresse oxidativo e inflamatório, suas inter-relações, e avaliar o efeito de protocolos de exercícios físicos sobre essas variáveis. Analisar o efeito de dieta isoenergética rica em ácidos graxos monoinsaturados associada à prática de exercícios físicos anaeróbios sobre os indicadores de resistência insulínica e estresses oxidativo e inflamatório.

**Amostra:** Indivíduos de ambos os sexos com glicemia elevada e pouca massa muscular.

**Orientador:** Prof. Titular Roberto Carlos Burini.

**Autor da Pesquisa:** João Felipe Mota – Pós-graduando do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP).

#### Prezado colaborador,

Esse termo de consentimento que você deverá assinar foi elaborado de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde, sobre Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. Neste estudo você será submetido aos procedimentos listados abaixo:

1. Avaliação da composição corporal com determinação do peso e estatura para cálculo do Índice de Massa Corporal, circunferência da cintura e exame de DEXA;
2. Dosagens laboratoriais – sangue: insulina, hemoglobina glicada, proteína C reativa, interleucina-1B, homocisteína, ácido úrico, adiponectina, lipoproteína de baixa densidade oxidada, além de outros exames bioquímicos como glicemia e lipidograma.
3. Para obtenção dos dados laboratoriais serão necessários 20 ml de sangue.
4. Suplementação dietética constará de óleo de oliva encapsulado, nutriente rico em ácido graxo monoinsaturado, via oral em conjunto com prescrição dietética.
5. Exercício de força supervisionado por professor de educação física, 3 vezes por semana em academia apropriada localizada na sede da AAPro-Fit.

A suplementação de óleo de oliva não traz riscos à saúde.

O participante terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas e liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência. Também não haverá qualquer remuneração ao voluntário já que o mesmo receberá, de graça, durante o estudo acompanhamento por médico, nutricionista, biomédico e professor de educação física.

Para seu esclarecimento informamos ainda, que serão mantidos em sigilo os dados pessoais dos voluntários (nome e endereço) e os resultados obtidos com o estudo serão apresentados em congressos, publicados em revistas científicas, e também estarão a disposição nos arquivos desta unidade. Ciente do teor e implicações desta pesquisa, assino abaixo, meu consentimento em participar da mesma, com a liberdade de sair desse protocolo em qualquer momento da execução desse projeto sem penalização.

Botucatu (SP), ----- de ----- de -----

-----  
Assinatura do voluntário

-----  
Assinatura do pesquisador

## 9.2 Anexo 2 – Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Estadual Paulista  
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.  
CEP: 18.618-970  
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143  
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de  
abril de 1997

Botucatu, 13 de junho de 2.005

OF. 170/2005-CEP

*Ilustríssimo Senhor  
Prof. Dr. Roberto Carlos Burini  
Departamento de Saúde Pública  
Faculdade de Medicina de Botucatu,*

*Prezado Dr. Burini,*

*De ordem da Coordenadora deste CEP, informo que o Projeto: Caracterização dos estados de resistência à insulina e dos estresses oxidativo e inflamatório, em portadores de sarcopenia. Efeito associado dos ácidos graxos monoinsaturados dietéticos como treinamento hipertrófico, de autoria de João Felipe Mota, orientado por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 13 de junho de 2.005.*

*Situação do Projeto: APROVADO*

*Atenciosamente,*

*Alberto Santos Capelluppi  
Secretário do CEP*