



**FACULDADE MARIA MILZA
BACHARELADO EM FARMÁCIA**

JOÃO MARCOS CORREIA DE LIMA

**UMA ABORDAGEM DA SÍNDROME METABÓLICA COM ÊNFASE NA
RESISTÊNCIA A INSULINA E SEU DIAGNÓSTICO: REVISÃO DE LITERATURA**

**GOVERNADOR MANGABEIRA-BA
2017**

JOÃO MARCOS CORREIA DE LIMA

**UMA ABORDAGEM DA SÍNDROME METABÓLICA COM ÊNFASE NA
RESISTÊNCIA A INSULINA E SEU DIAGNÓSTICO: REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade Maria Milza, como requisito para obtenção do título de graduado.

Professor/Orientador: Eldo Ciano da Silva
Co-orientadora: Ariadne Fernandes Silva Santos

**GOVERNADOR MANGABEIRA-BA
2017**

Dados Internacionais de Catalogação

L732a	<p>Lima, João Marcos Correia de</p> <p>Uma abordagem da síndrome metabólica com ênfase na resistência a insulina e seu diagnóstico: revisão de literatura / João Marcos Correia de Lima. – Governador Mangabeira – Ba, 2017.</p> <p>38 f.</p> <p>Orientador: Prof. Eldo Ciano da Silva Co-Orientadora: Ariadne Fernandes Silva Santos</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Maria Milza, 2017.</p> <p>1. Síndrome Metabólica. 2. Marcadores Bioquímicos. 3. Dislipidemias. I. Silva, Eldo Ciano da. II. Santos, Ariadne Fernandes Silva. III. Título.</p> <p>CDD 616.39</p>
-------	---

**UMA ABORDAGEM DA SÍNDROME METABÓLICA COM ÊNFASE NA
RESISTÊNCIA A INSULINA E SEU DIAGNÓSTICO: REVISÃO DE LITERATURA**

Aprovado em ___/___/___

BANCA DE APRESENTAÇÃO

Prof. Eldo Ciano da Silva (Orientador)
FAMAM

Prof. Dr. Paulo Roberto Ribeiro de Mesquita
FAMAM

Lara Cristine Silva Vieira
FAMAM

**GOVERNADOR MANGABEIRA- BA
2017**

Aos meus pais Tereza e Agostinho (In Memoria).

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar, por estar sempre presente me dando forças para enfrentar essa caminhada, fazendo com que eu enxergasse em meus obstáculos novas chances de melhores oportunidades.

Agradeço a minha família, principalmente aos meus pais que ainda que ausentes fisicamente deixaram em mim a necessidade de sempre continuar crescendo de forma digna, meus irmãos em especial Bete e Ruth, minha companheira Ariadne Fernandes e meu incentivo maior meu filho Joaquim, que são a base da minha casa, foi com eles que obtive acima de tudo a minha formação pessoal. Sou o que sou hoje, graças a eles e a seu constante incentivo.

Não posso esquecer-me dos amigos, os velhos e os novos amigos que estiveram sempre ao meu lado me incentivando e me dando forças para superar as dificuldades. Em especial aqueles que me acompanharam nesses cinco anos de jornada tornando-a mais leve e intensa. Obrigada Adriele Andrade, Laiana Barreto, Liliane Brasil, Naiara da Paixão, Jairo Rodrigues Marcilene, Tanaildes Nery e Antonio Neto, conhecer vocês me mostrou que a vida só tem coisas boas a nos oferecer.

Agradeço também ao meu Orientador Eldo Ciano, e a todos os professores, em especial, Mestre Jose Jorge e ao Dr. Paulo Mesquita e a Marcos Fiuza que com sabedoria, transmitiram um pouco de seus conhecimentos me oferecendo a oportunidade de me transformar em um excelente profissional. E não podia esquecer a equipe do Laboratório Fernando Queiroz, pelo incentivo e contribuição para o meu crescimento acadêmico e profissional, meu muito obrigado a todos vocês.

“De longe trarei o meu conhecimento; e ao meu Criador atribuirei a justiça”.

Jó 36:3

RESUMO

A crescente mudança do estilo de vida e do tipo alimentar na atual população mundial, principalmente dos povos ocidentais, fez com que enfermidades relacionadas a tais comportamentos aumentassem sua prevalência nas últimas décadas. Doenças relacionadas ao metabolismo como, doenças cardiovasculares, diabetes melitus tipo II, dislipidemias, fez com que muitos pesquisadores desenvolvessem estudos sobre elas, ainda sem um conceito único e definitivo, mas com uma grande gama de estudos a síndrome metabólica, é considerado o ponto de partida para as demais morbidades, tendo como centro principal a resistência a insulina. Muitos autores citam a resistência a insulina como o primeiro sintoma da síndrome metabólica, outros falam que acúmulo central de gordura é o começo de tudo, de qualquer forma a resistência a insulina fornece informações precoces sobre tal. E por isso, extrair o máximo de conhecimento sobre ela faz com que profissionais, pesquisadores e estudantes, nesta área reconheçam os principais marcadores bioquímicos, seus valores de referência e a importância na realização destes para prevenção tratamento e controle na população. Esse trabalho teve como objetivo geral realizar uma revisão de literatura que facilitou o entendimento a respeito da síndrome metabólica e da resistência à insulina. Utilizando levantamento bibliográfico disponível sobre essa temática em bases de dados, como, *Lilacs*, *NCBI*, *Scielo* e *Portal CAPES*, que evidenciou este distúrbio metabólico relacionando ao cotidiano da população em países desenvolvidos e em desenvolvimento.

Palavras-Chave: Dislipidemias. Diabetes. Obesidade.

ABSTRACT

The increasing change in lifestyle and food type in the current world population, especially of Western peoples, has caused diseases related to such behaviors to increase their prevalence in the last decades. Metabolic diseases such as cardiovascular diseases, diabetes mellitus type II, dyslipidemias, have caused many researchers to develop studies on them, although without a single definitive concept, but with a wide range of studies the metabolic syndrome, is considered the point of Starting for the other morbidities, with insulin resistance as its main center. Many authors cite insulin resistance as the first symptom of the metabolic syndrome, others say that central fat accumulation is the beginning of everything, however insulin resistance provides early information about it. Therefore, extracting the maximum amount of knowledge about it makes it possible for professionals, researchers and students in this area to recognize the main biochemical markers, their reference values and their importance in the prevention of treatment and control in the population. The objective of this study was to conduct a review of the literature that facilitated the understanding of the metabolic syndrome and insulin resistance. Using a bibliographic survey available on this subject in databases such as Lilacs, NCBI, Scielo and Portal CAPES, which demonstrated this metabolic disorder relating to the daily life of the population in developed and developing countries.

Keywords: Dyslipidemias. Diabetes. Obesity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Disposição geral de um indivíduo com Síndrome Metabólica.	18
Figura 2: Comorbidades relacionadas a obesidade.	22
Figura 3: Consequências da não aderência ao tratamento da obesidade.	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Critérios da NCEP/ATPIII para diagnóstico da SM	19
Tabela 2- Medicamentos que contribuem para o acúmulo de gordura corporal.	23
Tabela 3: Avaliações utilizadas no diagnóstico da obesidade e sobrepeso.	24
Tabela 4: Valores referenciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos ...	27

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 METODOLOGIA	15
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
3.1 SÍNDROME METABÓLICA	16
3.1.1 Diagnóstico da síndrome metabólica	18
3.2 MARCADORES BIOQUÍMICOS UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DAS COMORBIDADES ASSOCIADAS À SÍNDROME METABÓLICA	20
3.2.1 Marcadores bioquímicos utilizados para diagnóstico da Obesidade.....	22
3.2.1.1 Diagnóstico da obesidade	23
3.2.1.2 Tratamentos convencionais e não convencionais da obesidade.....	24
3.2.2 Marcadores bioquímicos utilizados para diagnostico das Dislipidemias .	25
3.2.2.1 Diagnóstico das dislipidemias	26
3.2.2.2 Tratamentos convencionais e não convencionais para dislipidemias	27
3.3 RESISTÊNCIA À INSULINA.....	28
3.3.1 Diagnóstico da resistência à insulina.....	30
3.3.2 Marcadores bioquímicos utilizados para diagnostico da resistência a insulina.....	31
3.3.3 Tratamentos convencionais e não convencionais para resistência a insulina.....	33
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica abrange um amplo espectro de alterações que incluem a resistência à insulina, além de representar a anormalidade metabólica mais comum da atualidade como diabetes e obesidade. Considerada um transtorno complexo, a síndrome metabólica compreende um conjunto de fatores de riscos cardiovasculares relacionados à deposição central de gordura e a resistência à insulina. Sem um conceito bem definido, sabe-se que fatores genéticos e de alteração metabólica, bem como fatores ambientais e culturais tem relação direta com a síndrome metabólica, que por sua vez, tem seu significado clínico baseado no seu impacto na saúde e nos gastos com a saúde pública (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2004).

A síndrome metabólica foi descrita pela primeira vez por um médico patologista em 1765, que observou uma ligação direta entre obesidade visceral, hipertensão, hiperuricemia, aterosclerose e apneia obstrutiva do sono. Porém, o termo síndrome metabólica só foi sugerido em 1921 pelo médico Karl Hitzemberger e Martin Richter em Viena (FERRARI, 2007).

Segundo o Instituto Norte Americano de Saúde, a síndrome metabólica é um distúrbio em que acarreta uma série de manifestações, como aumento da circunferência abdominal maior ou igual a 102 cm de diâmetro em homens e 88 cm nas mulheres, taxa de triglicérides maior que 150mg/dL em ambos os sexos, lipoproteína de alta densidade (HDL) menor que 50mg/dL em mulheres e 40mg/dL em homens, glicose sérica em jejum igual ou maior que 99mg/dL, pressão arterial maior que 130 por 85 mmHg. Para que se constate a síndrome metabólica, é preciso que pelo menos três destes parâmetros acima citados sejam encontrados em um indivíduo (CAMPOS et al., 2006).

A concentração da gordura abdominal, que pode ser facilmente diagnosticada pela medida da circunferência da cintura, está diretamente ligada a diversos problemas metabólicos como: aumento da secreção de angiotensina que pode resultar em hipertensão, aumento da sensibilidade aos glicocorticoides, redução da lipoproteína de alta densidade (HDL) que realiza o transporte reverso do colesterol, aumento da glicose plasmática que induzirá o pâncreas a secretar insulina em

excesso, isso com o tempo resultará no desenvolvimento da resistência à insulina (FERRARI, 2007).

Entre crianças e adolescentes o aumento da diabetes mellitus tipo 2 está diretamente ligado a fatores como: história familiar, sedentarismo, obesidade e hipertensão arterial associados a falta de atividades físicas. A atual pesquisa informa que cerca de 200 crianças por dia desenvolvem esta doença em países industrializados, sendo que o excesso de peso e o sedentarismo estão diretamente ligados ao aparecimento desta morbidade (VASCONCELOS, 2010).

A insulina é um hormônio hipoglicemiante, sendo sua principal função a regulação da concentração da glicose no plasma. É produzido nas células beta pancreática nas ilhotas de Langherans, proporcionando a captação da glicose em quase todos os tecidos do corpo. Quando há um aumento da glicose sérica, simultaneamente há um aumento da liberação insulínica, isto acontece principalmente após as refeições, com o objetivo não só de regulação, mas também de armazenamento da glicose em forma de reserva de energia no fígado, na forma do glicogênio e nos adipócitos como triglicérides (SANTOS, 2011).

Um dos maiores distúrbios causados pela ação incorreta da insulina corresponde ao diabetes mellitus, além de que, outros distúrbios como os metabólicos que envolvem as proteínas e os lipídeos podem aparecer dando origem a doenças cardiopatas, acidente vascular cerebral, nefropatias, retinopatias entre outras. Esta ação incompleta da insulina pode estar ligada a diversos fatores extrínsecos como envelhecimento, mudanças nos hábitos alimentares e sedentarismo, e intrínsecos como, obesidade e a resistência a insulina (PAULINO; MALDONADO, 2014).

A crescente mudança do estilo de vida devido a alta tecnologia e o aumento de ingestão de produtos industrializados contribui como principais fatores para a obesidade. Esta pode ser medida pelo índice de massa corporal (IMC), que pode revelar se o indivíduo está com excesso de gordura. Caso o IMC seja igual ou maior que 30 kg/m^2 , isto pode acarretar em diversos distúrbios como riscos cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2, pois a massa gorda está diretamente ligada ao excesso de glicose. Para a prevenção da diabetes mellitus tipo 2 é recomendado à perda de peso, ingestão de alimentos saudáveis e a prática de exercícios físico (ESCOBAR, 2009).

De difícil diagnóstico, a síndrome metabólica é um transtorno complexo e representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, usualmente relacionados à deposição central de gordura ou a obesidade, à resistência a insulina e aos distúrbios da dislipidemia, aumentando a mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (CARVALHO, 2005).

O desencadeamento da resistência a insulina se dá por seu aumento na concentração sanguínea basal, depois de instalado o quadro de insulino resistência seu progresso é de forma lenta e contínua, enquanto as células betas têm sua deterioração de forma progressiva (CUPPARI, 2014).

A temática abordada nesse trabalho possui relevância social, à medida que se propõe a disseminar informações sobre as graves consequências a saúde ocasionada em pacientes com síndrome metabólica, principalmente naqueles que apresentam quadros de resistência à insulina, além de servir como fonte para pesquisadores com interesse nessa temática.

Diante dos aspectos abordados surge o questionamento: Por que a síndrome metabólica é considerada uma grave doença dos tempos modernos e do futuro, quando associada a resistência a insulina? Esse trabalho tem como objetivo geral realizar uma revisão de literatura que possa facilitar o entendimento a respeito da síndrome metabólica e da resistência a insulina. Os objetivos específicos são: Identificar como acontece a síndrome metabólica; Reconhecer a evolução para resistência à insulina; Exemplificar os testes bioquímicos mais utilizados para o diagnóstico da síndrome metabólica e da resistência a insulina; Relatar possíveis tratamentos para as comorbidades associadas a síndrome metabólica com um maior destaque para a resistência a insulina; Destacar a importância da realização dos Índices de Homa.

2 METODOLOGIA

Objetivando esclarecer e detalhar problemas, a pesquisa bibliográfica é realizada através do levantamento de referencial teórico publicado em documentos. A pesquisa descritiva tem como objetivo delinear as características de uma determinada população ou fenômeno, já a abordagem qualitativa avalia os dados de forma indutiva, sempre comparando o material obtido com a vida (LAKATOS; MARCONI, 2001).

Esse trabalho é uma revisão de literatura do tipo descritiva com abordagem qualitativa. Do ponto de vista metodológico o presente trabalho realizou um levantamento bibliográfico entre os anos de 2004 a 2017 sobre a síndrome metabólica e resistência a insulina.

A pesquisa resgatou dados e informações publicadas em revistas, jornais, livros e artigos que tratem da temática escolhida, uma vez que um levantamento bibliográfico também inclui normas, guias e textos técnicos produzidos por empresas regulatórias e demais órgãos oficiais (GIL, 2008). Na preparação do trabalho, foram empregados os principais periódicos e publicações indexadas nas bases de dados LILACS, NCBI, SCIELO e portal CAPES. As palavras chaves para encontrar os materiais bibliográficos foram “Dislipidemia”, “Diabete” e “Obesidade”. Foram considerados artigos publicados na língua portuguesa e inglesa e como critério de rejeição foram excluídos artigos e materiais que não tratassem de forma direta ou indireta da síndrome metabólica e da resistência a insulina.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 SÍNDROME METABÓLICA

Em países industrializados onde a população consome alimentos que excedem as necessidades diárias de energia, existe uma crescente epidemia de obesidade e de diabetes tipo 2 associado a este distúrbio alimentar. Atualmente cerca de 300 milhões de pessoas desenvolvem diabetes mellitus tipo 2 (DM2) em todo mundo e muitos estudos predizem um aumento brusco no número de casos na próxima década, em consequência da epidemia mundial de obesidade. Além disso, esta morbidade inclui doença cardiovascular, insuficiência renal, cegueira, restabelecimento insatisfatório das extremidades que requerem amputações e neuropatia (NELSON; COX, 2014).

Estimou-se em 2011 que cerca de 4 milhões de pessoas teriam esta morbidade, e que, este número aumentará nos próximos anos. O DM2 necessita de muita atenção e compreensão principalmente quando relacionada com este distúrbio metabólico, é preciso encontrar cominhos que possam intervir ou reverter os danos causados por essa doença (NELSON; COX, 2014).

Anteriormente nomeada como “síndrome x”, hoje é reconhecida como Síndrome Metabólica ou Plurimetabólica (SM), sendo um problema que acomete a civilização moderna, pois está diretamente relacionada ao estilo de vida praticado principalmente nas sociedades ocidentais (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2016).

A definição da SM não estava ainda tão bem definida e bem caracterizada, até que em 2001 surgiu um novo critério para definir de forma simples a SM, que seria um sistema múltiplo de predição de risco cardiovascular. Assim, com o apoio da Sociedade Brasileira de Cardiologia, em 2005, foi publicada a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico tratamento da SM (LUNA, 2007). A SM foi identificada pela primeira vez em 1922, e até hoje descrita por várias terminologias como quarteto mortal, síndrome X, síndrome plurimetabólica e síndrome da resistência à insulina (MORAES et al., 2010).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a SM como um distúrbio do metabolismo da glicose e a dificuldade da sua utilização, que pode ser pela resistência a insulina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

Já Capanema et al. (2010), define a SM como um grupo de alterações metabólicas que podem desencadear várias morbidades como: resistência a insulina, intolerância a glicose, hipertensão arterial sistêmica (HAS), aumento dos triglicerídeos e diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL), essas alterações fazem com que pessoas portadoras da SM possuam duas vezes mais chances de adquirirem doenças cardiovasculares quando comparadas com pessoas não portadora desta síndrome.

Um dos primeiros estudos foi feito em 1939, pelo o autor inglês H. Himsworth, na Goulstonian Lecture do *Royal College of Physicians*, em Londres, mostrou a variação dos níveis de glicemia nos indivíduos de acordo com a sensibilidade celular à insulina a depender da sua resistência, que mais tarde explicaria o diabetes mellitus tipo 2. Anos depois em 1968, após a criação do Projeto Cardíaco de Framingham, foi diagnosticado que certos fatores poderiam ser, de certa forma, prejudiciais ao bom funcionamento das artérias, a partir destas informações estudos realizados nas três décadas seguintes revolucionaram o conceito sobre arteriosclerose. A definição de fator de risco é, portanto, a via que pode conduzir um indivíduo à maior probabilidade de desenvolver esta doença (LUNA, 2007).

É evidente que o atual estilo de vida, corrido e de forma discrepante e sedentário já chega a ser considerado como um problema de saúde pública. A falta de atividade física tem sido responsabilizada por até 11,7% das mortes nos países desenvolvidos, estando causalmente associada à diabetes mellitus tipo 2, doença cardiovascular e outras (DORO et al., 2006).

A SM é prevalente em adultos, e a coexistência dessas múltiplas variáveis de risco cardiovascular também ocorre com frequência em crianças. A extensão da aterosclerose coronariana em crianças e jovens adultos aumenta consideravelmente com o número crescente de fatores de risco múltiplos (CHEN; BERENSON, 2007).

Figura 1: Disposição geral de um indivíduo com síndrome metabólica.



Fonte: <https://www.drorellana.com/manejo-metabolico-y-hta> (2017)

O excesso de peso está diretamente ligado a diversas doenças como é possível observar na figura 1. Tendo sua prevalência aumentada ao decorrer dos anos como mostram estudos recentes feitos entre os anos de 1980 a 2013, a população com excesso de peso que era de 28,8% passou para 36,9% em homens adultos e de 29,8% para 38% em mulheres adultas (COZZOLINO, 2016).

3.1.1 Diagnóstico da síndrome metabólica

A primeira diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica junto com Sociedade Brasileira de Cardiologia utilizou critérios fornecidos pela *National Cholesterol Education Program* (NCEP), e *Adult Treatment Panel III* (ATP III), para definir a síndrome metabólica em abril de 2005, que foi reformulada no ano seguinte levando-se em conta as diferentes etnias, pela *International Diabetes Federation* (IDF). Estes critérios citados acima levam em consideração vários fatores como: o aumento da circunferência da cintura, de acordo com o sexo e a idade; triglicerídeo maior ou igual a 150 mg/dL e o HDL menor 50 mg/dL; glicose em jejum maior ou igual a 99 mg/dL e a HAS a partir de 135 por 85 mmHg, alguns desses valores podem ser observados na tabela 1, para que seja confirmado a presença da síndrome metabólica o indivíduo precisa ter a associação de pelo menos três desses sintomas (BARBOSA et al., 2010).

Entre as definições da SM a mais amplamente utilizada é a da NCEP/ATPIII, onde o foco é direcionado a doenças cardiovasculares com evidências de que grande parte dos portadores da SM apresentam resistência a insulina (RI), o que aumenta o DM2 (PENALVA, 2008).

Tabela 1: Critérios da NCEP/ATPIII para diagnóstico da SM.

Parâmetro	Número de alterações ≥ 3
Glicose	≥ 99 mg/dL ou em tratamento para hiperglicemia
HDL – Colesterol	Homens: < 40 mg/dL ou em tratamento para HDL baixo Mulheres: < 50 mg/dL ou em tratamento para HDL baixo
Triglicérides	≥ 150 mg/dL ou em tratamento para triglicérides elevados
Obesidade	Cintura ≥ 102 cm para homens ou ≥ 88 cm para mulheres
Hipertensão	≥ 130 x 85 mmHg ou em tratamento medicamentoso para HAS

Fonte: Adaptado de PENALVA, 2008.

Doenças crônicas dificultam a adesão ao tratamento, pois exigem um grande empenho do paciente com esquema terapêutico muito complexo que deve ser seguido rigorosamente. Há uma deficiência na literatura em relação ao tratamento dietético e a melhora clínica em pacientes com síndrome metabólica, este tratamento pode incluir mudanças no estilo de vida e na dieta, prática de atividades físicas regulares e o uso de medicamentos (BUSNELLO et al., 2011).

O excesso de peso é uma morbidade de proporções epidêmicas principalmente em países desenvolvidos, pois seu tratamento se torna complicado já que exige uma restrição na dieta, mudança no estilo de vida e inclusão da prática de exercício físico regular e em âmbito farmacológico não se conhece nenhum medicamento até então para tratamento em longo prazo. A cirurgia para limitar o tamanho do reservatório gástrico pode ser uma solução para pacientes que estejam

muito acima do índice de massa corporal, mas essa solução só inclui pacientes que já estão em estado crítico, cerca de 100% acima do peso normal (DELVIN, 2003).

3.2 MARCADORES BIOQUÍMICOS UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DAS COMORBIDADES ASSOCIADAS À SÍNDROME METABÓLICA

No diagnóstico investigativo da síndrome metabólica são usados os critérios definidos na NCEP-ATP III que descreve que na avaliação laboratorial deve constar os exames de glicemia em jejum, dosagem de colesterol, HDL e triglicerídeos, outros testes também podem ser realizados como: teste de tolerância a glicose e teste mais específicos como clamp euglicêmico e HOMAR –IR, que são usados na investigação da resistência a insulina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

Dentre as principais morbidades causadoras de mortes em países em desenvolvimento e desenvolvidos, estão as doenças cardiovasculares (DCV), isto faz com que os marcadores bioquímicos a ela relacionados tenham um papel muito importante no diagnóstico dos níveis das dislipidemias e os elevados níveis de glicemia e insulinemia que são considerados fatores de risco para as DCV, o que demonstra a relevância destes marcadores bioquímicos como problema de saúde pública. Comprovado por vários estudos que marcadores bioquímicos para as DCV, tem um papel muito importante na prevenção e tratamento desta doença que podem surgir na infância e na adolescência e podem durar por toda vida. Por tanto, jovens que tem esses marcadores bioquímicos: glicemia em jejum, colesterol total, HDL, triglicerídeos, clamp euglicêmico e HOMA-IR alterados terão maior predisposição ao aparecimento da DCV ao longo da vida (ROMERO et al.,2013).

O colesterol tem um papel muito importante no corpo, é ele responsável pela produção de hormônios esteroides e ácidos biliares, além de estar presente na estrutura das membranas celulares. É um importante marcador bioquímico de doenças arterioscleróticas, encontrado em vários tecidos principalmente no fígado, em sua maioria encontra-se na forma esterificada e é transportado em grande parte por lipoproteína de baixa densidade (LDL), e em menor percentual por lipoproteína de alta densidade (HDL) (INSTITUTO HERMES PARDINI, 2013).

Sendo o principal combustível utilizado pelo corpo humano e a principal fonte de energia para o cérebro, a glicose tem seus níveis considerados normais entre 70 a 99 mg/dL, glicemia considerada pré-diabético entre 100 a 126 e acima desses

valores já considerado diabético, levando em conta que os valores citados, tem suas referências feitas no jejum. Algumas projeções indicam que cerca de 5,4% da população adulta mundial desenvolverá esta doença até 2025, no Brasil esta estimativa chega a 11% entre a população adulta (FONSECA,R.; FONSECA, L., 2008).

Já para o diagnostico das dislipidemias, os marcadores bioquímicos utilizados são : triglicerídeos, LDL-C, HDL-C, Não HDL-C, colesterol total e as Apolipoproteínas A e B (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

Na atualidade muitos estudos demonstram que o consumo de ácidos graxos trans pela dieta (conhecidos como “gorduras trans”) leva as maiores complicações de doenças cardiovasculares e ao retirar essas gorduras da dieta reduz consideravelmente o risco de doenças cardíacas. Os ácidos graxos trans da dieta elevam o nível do triglicerídeo e do colesterol LDL no sangue e diminuem o nível de colesterol HDL. Tais mudanças por si só são suficientes para aumentar o risco de doenças cardíacas, além disto, podem, aumentar a resposta inflamatória do corpo, o que é outro fator de risco para doenças cardíacas (NELSON;COX, 2014).

Muito utilizado para diagnosticar a DM2, hemoglobina glicada (HbA1c) tem uma estimativa que mostra resultados acumulados a longo prazo e possui um benefício importante, o paciente não precisa estar em jejum, e a coleta não exige muito tempo de espera como no caso nos testes de intolerância à glicose. Além disso, HbA1c tem menos variabilidade e é mais reprodutível do que o teste oral de tolerância a glicose (TOTG). Contudo, a HbA1c também apresenta várias desvantagens potenciais, podem falhar nos casos de diabetes tipo 1 em que a hiperglicemia desenvolve durante um curto período de tempo. Além disso, a HbA1c pode sofrer alterações em pacientes com doenças como: anemia por deficiência de ferro, doença celular, talassemia e outras hemoglobinopatias podem alterar HbA1c (KAPADIA; ZEITLER, 2012).

Apesar de ser um dos marcadores bioquímicos mais utilizados para diagnóstico da RI a interpretação dos resultados obtidos utilizando o HOMA também deve ser realizada com grande perícia. Ao contrário do HOMA –IR, o HOMA BETA não fornece resultados que possam revelar uma anomalia das células pancreáticas se realizado isoladamente, quando o paciente analisado possuir grande sensibilidade tecidual à insulina e, por isso, a mesma é secretada em menor quantidade, e poderia levar um resultado de falso-positivo indicando defeito na

secreção da insulina, mas, em conjunto com a avaliação do HOMA IR pode ser uma grande ferramenta de avaliação (INSTITUTO HERMES PARDINI, 2013).

3.2.1 Marcadores bioquímicos utilizados para diagnóstico da Obesidade

Conhecida como um sinal de riqueza, beleza e poder pelos poderosos, mas também como um distúrbio capaz de causar mortes súbitas, desde a antiguidade pouco se avançou em relação a sua fisiopatologia, mesmo com a existência de várias modalidades terapêutica para obesidade. Ela pode ser definida de maneira simples, como uma doença caracterizada pelo aumento exagerado da gordura corporal que ao afetar a saúde do indivíduo pode prejudicar o tempo e a qualidade de vida (figura 2), a sua prevalência está associada a vários fatores que corroboram para o alastramento indesejado dessa epidemia como: mudança na alimentação, com o consumo maior de energia e diminuição das atividades físicas, este estilo de vida é conhecido atualmente como estilo de vida ocidental contemporâneo (TARDIDO; FALCÃO, 2006).

Entre os anos de 2008 e 2009 foi realizada no Brasil pela (POF) Pesquisa de Orçamentos Familiares que constatou uma prevalência de excesso de peso e obesidade em crianças entre 5 e 9 anos. Foi analisada medidas antropométricas e características nutricionais. Esses índices elevados de sobrepeso na infância em nossa população despertaram interesses em se diagnosticar previamente esta morbidade e até mesmo desenvolver novos tratamentos, prevenções e controles que evitem maiores danos a saúde pública (ALBUQUERQUE et al., 2016).

Figura 2: Comorbidades relacionadas a obesidade.



Fonte: <http://drisaacwalker.site.med.br/index.asp?PageName=A-20Obesidade> (2017)

Dentre as várias doenças crônicas em que a obesidade está associada destaca-se a síndrome metabólica que pode estar presente já nos primeiros dias de vida, estas condições podem trazer ao indivíduo problemas cardiovasculares precoces (MEDEIROS et al., 2011).

3.2.1.1 Diagnóstico da obesidade

Para o diagnóstico da obesidade deve-se levar em conta a avaliação do peso corporal, mas este padrão ouro de avaliação vem se modificando com o passar dos anos. A avaliação do peso submerso ou hidrostático já foram uns dos mais usados no passado, porém hoje com tantos avanços tecnológicos outros meios mais avançados vêm sendo aplicados neste diagnóstico. É importante afirmar que não existem avaliações perfeitas para diagnosticar a obesidade, sobretudo o que mais favorece para tal investigação, mesmo com suas limitações, ainda é a combinação da massa corporal e a distribuição da gordura. Dentre vários fatores que podem contribuir para o acúmulo de gordura corporal, estão alguns medicamentos como descritos na Tabela 2 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009).

Tabela 2- Medicamentos que contribuem para o acúmulo de gordura corporal.

Classes medicamentosas	Medicamentos
Benzodiazepínicos	Diazepam, alprazolam e flurazepam.
Corticosteroides	
Antipsicóticos	Clorpromazina, olanzapina e clozapina.
Antidepressivos tricíclicos	Amitriptilina, imipramina, paroxetina e mirtazapina
Antiepiléticos	Valproato de sódio
Sulfonilureias	Glipizida, tolbutamida e clorpropamida
Insulina	

Fonte: Adaptado de ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009.

Vale ainda ressaltar que o baixo nível educacional e o maior grau de pobreza está diretamente ligado a maior taxa de obesidade, isto pode ser explicado pelo

grande consumo de alimentos de baixa qualidade e de grandes níveis calóricos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009).

Na tabela 3 é possível observar avaliações realizadas para auxiliar no diagnóstico da obesidade.

Tabela 3: Avaliações utilizadas no diagnóstico da obesidade e sobrepeso.

Padrão ouro	Peso submerso ou hidrostático, ressonância magnética, tomografia computadorizada, raio x dexta, medidas de pregas cutâneas, ultrassonografia, bioimpedância, espectroscopia por raios infravermelhos.
Medidas Antropométricas	Combinação entre massa corporal e distribuição de gordura.
Índice de Massa Corpórea (IMC)	Relação entre peso e altura mas que apresenta falhas como a não distinção de massa magra e não reflete a distribuição de gordura corpórea.
Massa gordurosa e distribuição de gordura	Medição da espessura das pregas cutâneas, Ultrassonografia, Tomografia computadorizada, Ressonância magnética, Relação circunferência abdominal/quadril (RCQ), Medida da circunferência abdominal.
Avaliação combinada	Associação da medida da circunferência abdominal com o IMC.

Fonte: Adaptado de ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009.

3.2.1.2 Tratamentos convencionais e não convencionais da obesidade

Sendo uma doença que dobrou sua prevalência, desde 1980 a obesidade tornou-se um agravo de grande mortalidade mundial como podemos observar na figura 3. Mais de 1,9 bilhões de adultos estão acima do peso no mundo, dentre estes

600 milhões estão obesos, segundo a Organização Mundial de Saúde. O tratamento convencional como dietas alimentares, prática de exercícios físicos regulares, são de pouca resolutividade na maioria dos pacientes, pois a quantidade perdida de peso é irrelevante. Os tratamentos que nos últimos anos vem se tornando de grande importância em pacientes obesos inclui as intervenções cirúrgicas, que são considerados de grande eficiência. Conhecida como cirurgia bariátrica, à retirada de parte do intestino, fara com que o obeso apresente uma grande perda de peso, porém existem algumas restrições para que o obeso seja possibilitado a fazer esta cirurgia, como está descrita na resolução do Conselho Federal de Medicina (COZZOLINO, 2016).

O tratamento farmacológico é aplicado quando o grau de obesidade aceita essa intervenção: IMC de 30 kg/m² ou 25 kg/m² na presença de comorbidades; falha em perder peso com o tratamento não farmacológico. Existem, atualmente, cinco medicamentos registrados para tratar a obesidade no Brasil: dietilpropiona (anfepriamo), femproporex, mazindol, sibutramina e orlistate (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009).

Figura 3: Consequências da não aderência ao tratamento da obesidade.



Fonte: <http://www.trabalhoscolares.net/obesidade-2/> (2017)

3.2.2 Marcadores bioquímicos utilizados para diagnostico das Dislipidemias

As dislipidemias e os elevados níveis de glicemia e insulinemia são considerados importantes fatores de risco para as doenças cardiovasculares (DCV)

essa morbidade está entre as doenças que mais levam ao óbito, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento (ROMERO et al., 2013).

As doenças cardiovasculares e aterosclerose tem ligação direta com distúrbios metabólicos. Níveis elevados de colesterol e eventos de infarto do miocárdio estão proporcionalmente relacionados. Os lipídios são constituintes biológicos que exercem diversas funções no organismo como: reserva energética; constituintes da membrana celular; hormônios e precursores hormonais e isolantes de condução nervosa. De acordo com o IDF os níveis séricos de triglicérides – $\geq 150\text{mg/dL}$ e HDL-colesterol $\leq 50\text{ mg/dL}$ (mulheres) e $\leq 40\text{ mg/dL}$ (homens) – são índices relevantes para diagnosticar a síndrome metabólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

3.2.2.1 Diagnóstico das dislipidemias

O diagnóstico da dislipidemia a muito tempo baseia-se na mensuração dos níveis sistêmicos do colesterol total e na lipoproteína de baixa densidade (LDL-C). Alguns estudos indicam alternativas para ajudarem nesse diagnóstico, inclui a apolipoproteína B (APO B) e o colesterol não-HDL. A coleta de sangue para realização dessas dosagens deve ser feita de 8 a 12 horas de jejum, isso vai depender do conjunto de exames a serem realizados, a análise dos triglicérides, do colesterol e da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), os resultados das lipoproteínas de baixa e de muito baixa densidade (o LDL-C e VLDL respectivamente) são feitos após um cálculo matemático conhecido como fórmula de Friedewald onde $\text{LDL} = \text{Colesterol total} - \text{HDL} - \text{Triglicérides} / 5$ (XAVIER, et al., 2013).

Uma consequência relacionada a SM e a obesidade é a dislipidemia, definida pela alteração de ao menos um marcador bioquímico do perfil lipídico como LDL, HDL ou triglicérides, por sua vez a alteração do colesterol total (CARVALHO et al., 2007).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2013), o perfil lipídico mais avaliado para caracterização de dislipidemias composto por colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicérides e colesterol não HDL, onde os valores referenciais para adultos acima de 20 anos estão descritos na tabela 4. Existem duas formas de classificação das dislipidemias, a genotípica baseada em mutação por número de genes e a

fenotípica ou bioquímica que leva em consideração o perfil lipídico. A classificação fenotípica é dividida em quatro tipos: hipercolesterolemia isolada (elevação isolada do LDL-c), hipertrigliceridemia isolada (elevação dos triglicerídeos), hiperlipidemia mista (alteração dos níveis de triglicerídeos e LDL-c) e HDL-c baixo (redução do HDL-c).

Tabela 4: Valores referenciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos

Lipídeos	Valores (mg/dL)	Categoria
Colesterol total	<200	Desejável
	200 a 239	Limítrofe
	≥240	Alto
LDL-c	<100	Ótimo
	100 a 129	Desejável
	130 a 159	Limítrofe
	160 a 189	Alto
	≥190	Muito alto
HDL-c	>60	Desejável
	<40	Baixo
Triglicérides	<150	Desejável
	150 a 200	Limítrofe
	200 a 499	Alto
	≥500	Muito alto
Colesterol não HDL	<130	Ótimo
	130 a 159	Desejável
	160 a 189	Alto
	≥190	Muito alto

Fonte: Adaptado de SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013.

3.2.2.2 Tratamentos convencionais e não convencionais para dislipidemias

Como na maioria das morbidades presentes na síndrome metabólica o controle da dislipidemia requer uma mudança na dieta dos indivíduos envolvidos essa mudança se estende também para o estilo de vida e a prática de exercício físico para induzir a uma perda de peso, em pessoas com vícios como o tabagismo

este tem que ser erradicado totalmente para que esta terapia não farmacológica tenha bons resultados (PENALVA, 2008).

Já no tratamento farmacológico destacam-se as estatinas, que reduzem os riscos das doenças cardiovasculares. Reduzindo os níveis de triglicérides e do LDL e ainda contribui para o aumento dos níveis de HDL. As ezetimibas também podem ser muito eficazes no combate a esteatose hepática não alcoólica, mas, no entanto, esse benefício ainda requer investigações. Outras classes de medicamentos como as resinas que agem no intestino delgado reduzindo a absorção do colesterol, as niacinas que atuam no tecido adiposo periférico as ezetimibas que inibem o transporte do colesterol, os fibratos que induzem a hidrólização dos ácidos graxos livres, os Ômega 3 entre outras drogas que surgem a todo momento (XAVIER et al., 2013).

3.3 RESISTÊNCIA À INSULINA

A insulina tem um papel importante na homeostase da glicose circulante na corrente sanguínea e também participa da síntese de proteínas. A deficiência das células beta pancreáticas ou sua falência total é a principal causa de diabetes tipo 1. Já no diabetes tipo 2 mesmo com a células beta secretando insulina de forma compensatória, a resistência periférica não deixa que a glicose livre no plasma seja utilizada pelos tecidos alvos. Vários estudos da RI, por diferentes mecanismos, vêm sendo descritos. Um dos mais conhecidos são as que agem junto com a obesidade e apresenta níveis compensatórios de insulina bastantes elevados, como resposta exagerada a ingestão de alimentos ricos em glicose. Assim ocorre elevação da insulinemia, frente a níveis normais ou elevados da glicemia. Sem uma padronização bem definida entre os laboratórios em relação aos ensaios clínicos para determinação da insulina, é visível uma variação de resultados encontrados deste marcador bioquímico da SM (INSTITUTO HERMES PARDINI, 2013).

A resistência à insulina (RI) é um estado no qual uma determinada quantidade de insulina produz uma resposta biológica subnormal. Em particular, caracteriza-se por uma diminuição da capacidade da insulina de estimular o uso de glicose nos músculos e tecido adiposo e para suprimir a produção da glicose (CHIARELLI; MARCOVECCHIO, 2008). O mecanismo pelo qual a RI se desenvolve não esta

totalmente esclarecida, sabe-se que sua ação sobre os tecidos alvos esta comprometida, e para que cumpra com sua meta mediante a glicose plasmática em serem utilizadas no meio intracelular, terá sua concentração aumentada assim como sua secreção nas células beta pancreáticas (ROMUALDO, 2014).

No início da RI as células beta pancreáticas secretam insulina suficiente para superar a sensibilidade reduzida ao hormônio apresentada pelo músculo e pelo fígado, em um determinado tempo este estado compensatório começa a falhar, e a falta de insulina torna-se aparente pela incapacidade do corpo de regular a glicose sanguínea. Este estágio é conhecido como pré-diabetes, muito conhecido na síndrome metabólica (NELSON; COX, 2014).

A glicose no sangue pode aumentar exageradamente quando uma alimentação rica em carboidratos for ingerida fazendo com que a concentração sérica usual se exceda, este excesso pode ser captado pelos músculos cardíacos e esqueléticos que armazenam como glicogênio e pelos adipócitos que transformam a glicose excedente em triacilgliceróis, esse armazenamento é mediado por uma molécula de nome GluT4 conhecida como transportadora de glicose (LEHNINGER; NELSON, 2006).

Entre as refeições há liberação da insulina pelo pâncreas em resposta a altas taxas de glicose sanguínea, isto faz com que estas moléculas a GluT4, que se encontram escondidas nas membranas intracelulares em pequenas vesículas, dirija-se para a membrana plasmática e fiquem expostas. Com um maior número de GluT4 exposto, a velocidade da captação de glicose aumenta 15 vezes ou mais. Quando os níveis de glicose diminuem retornando ao normal, diminui também a liberação de insulina e grande parte das moléculas de GluT4 são removidas e armazenadas novamente em vesículas (LEHNINGER; NELSON, 2006).

Em condições normais, um indivíduo saudável secreta através dos pâncreas cerca de 40 a 50U de insulina diariamente. Após as refeições esses níveis se elevam evidenciando hiperglicemia e hiperinsulinemia pós prandial, esses quadros são avaliados através da realização dos exames de insulina e glicemia pós prandial, onde a coleta de sangue deve ser realizada duas horas após a refeição de escolha. Quando o organismo recebe uma carga considerável de glicose, principalmente após as refeições, a glicemia e a insulina aumentam consideravelmente, caracterizando a hiperglicemia pós prandial, esse aumento não deve extrapolar os limites normais tanto da glicose como da insulina, já em indivíduos com DM2 os

níveis de insulina basal são elevados e com isso os níveis de glicose pós prandial são muito mais elevados. A crescente necessidade de secretar cada vez mais insulina pode fazer com que as células beta pancreáticas comecem a perder sua função, e isso fará com que o indivíduo desenvolva progressivamente o DM2, devido a resistência a insulina. (CUPPARI, 2014).

Moléculas de reserva como triacilgliceróis são sintetizadas por uma via metabólica chamada lipogênese. Lipogênese ocorre em uma dieta rica em glicose, ela sintetiza novas moléculas de ácido graxos que serão inseridas no triacilglicerol, nessas condições de oferta exagerada de glicose, o fígado processa ácidos graxos, depois triacilgliceróis que serão exportados para circulação na forma de lipoproteína de muito baixa densidade, que será captada pelo tecido adiposo onde ficarão armazenados, esta condição pode levar o indivíduo a obesidade (KAMOOUN, et. al., 2006).

3.3.1 Diagnóstico da resistência à insulina

Sendo uma característica muito comum na síndrome metabólica, à resistência a insulina possui fatores que podem esclarecer este mecanismo, que estão diretamente ligadas não só ao receptor extracelular conhecido como pré-receptor, mas também ao pós-receptor intracelular. Os estudos mais antigos atribuíam à resistência a insulina aos seus transportadores e/ou receptores. As pesquisas atuais avançaram para o entendimento da ação da insulina na via molecular, não só na ação extracelular, mas também na sua ação intracelular no metabolismo da glicose, sendo este considerado o principal fator para resistência a insulina (CAZZOLI, 2016).

A ação da insulina se dá por sua ligação ao seu receptor celular, este receptor possui duas subunidades conhecidas como alfa extracelular, que possui o sítio de ligação da insulina e duas subunidades beta intracelular que realizam a transdução do sinal para célula. Após alguns processos bioquímicos há ativação de várias enzimas e substratos, que por sua vez estimulam o transporte da glicose 4 (GLUT4) para membrana plasmática. Na obesidade esta estimulação fica comprometida pela redução do metabolismo e do transporte da glicose, ou seja, a resistência a insulina, isto faz com que a GLUT4 não seja expressa na membrana da célula (CAZZOLI, 2016).

Existem muitos fatores que estão correlacionados com a resistência a insulina como: diabetes, obesidade e até mesmo a idade avançada pode levar o indivíduo a desenvolver a resistência à insulina. Em populações não diabéticas esta resistência pode estar relacionada a alterações metabólicas cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. Existem vários métodos capazes de mensurar a sensibilidade ou o grau de resistência a insulina, o teste de tolerância a glicose, que mensura a produção da insulina pelos pâncreas depois de ministrada uma sobrecarga de glicose ao indivíduo, o Índice de Homa, embora esta medida esteja relacionada a níveis hepáticos e não muscular, o Índice de Homa prediz à sensibilidade a insulina através de uma fórmula matemática que é feita a partir das medidas da glicemia e da insulina em jejum e quando comparados as técnicas consideradas padrão ouro neste diagnóstico fornecem resultados satisfatórios. O clamp euglicêmico hiperinsulinêmico de fato pode ser considerado padrão ouro, pois ele é capaz de fornecer informação tecidual da insulina, tanto muscular, como hepática e também analisa a situação das células betas em resposta a glicose (GELONEZE; TAMBASCIA, 2006).

O tecido adiposo parece desempenhar um papel na Patogênese da resistência à insulina através de vários metabólitos, hormônios e adipocitocinas liberados que pode afetar diferentes passos na ação da insulina (CHIARELLI; MARCOVECCHIO, 2008).

3.3.2 Marcadores bioquímicos utilizados para diagnóstico da resistência a insulina

A resistência a insulina (RI), esta proporcionalmente ligada ao aparecimento de doença cardiovasculares e complicações como intolerância a glicose, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial, assim como o acúmulo de gordura corporal. Apesar de tamanho transtorno a saúde pública, seu diagnóstico é bastante complicado, dentre os marcadores bioquímico capazes de fornecerem resultados que possam indicar o aparecimento RI esta como padrão ouro o clamp euglicêmico hiperinsulinêmico, porém se torna uma técnica de alto custo e requer um tempo de realização inviável para laboratórios clínicos, já o índice de HOMAR IR (Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance) pode ser usado na prática clínica, pois

fornece resultados satisfatórios quando comparado com padrão ouro (CARNEIRO et al., 2014).

O teste de insulinemia basal pode ter boa correlação com a sensibilidade a insulina em geral, já que a resistência a insulina provoca um aumento visível da insulina em jejum em todo organismo (GELONEZE; TOMBASCIA, 2006).

Uma patologia que pode levar o indivíduo a desenvolver a DM2 a resistência a insulina tem suas características em vários pontos de sua transmissão como: redução de sua concentração, fosforilação, da atividade de seus receptores, da translocação dos transportadores da glicose (GLUT 4), e diminuição da ação das enzimas intracelulares (FONSECA, R.; FONSECA, L., 2008).

A mensuração dos níveis sérico de insulina pode estar comprometido caso o indivíduo possua anticorpos anti-insulina, mas estas medidas podem ser corrigidas através de outro mediador que é secretado em proporções iguais a ela que é o peptídeo C. Sendo originado da mesma clivagem do hormônio pró-insulina o peptídeo C, não sofre degradações visíveis, nem a nível hepático, nem periférico, sendo apenas eliminados pelos rins. Seu aumento plasmático pode indicar falência renal assim como a insulina, já níveis discordantes entre eles indicam uso de insulina exógena ou anticorpos anti-insulina (INSTITUTO HERMES PARDINI, 2013).

A importância de se diagnosticar previamente a resistência a insulina e da utilização de métodos rápidos e precisos levaram o método que seria conhecido como padrão ouro a ser pouco utilizado por sua difícil execução. Neste intuito pesquisadores desenvolveram um modelo matemático conhecido como índice de HOMAR-IR, que a partir da mensuração da glicemia e da insulina em jejum fornecem resultados altamente confiáveis quando comparados ao padrão ouro. Este modelo matemático segue a equação a baixo, onde quanto menor for o valor encontrado, maior a sensibilidade do indivíduo a insulina. Esse método visa trazer resultados tanto das vias secretora, quanto pelas células betas, em razão a sensibilidade da insulina (GELONEZE; TOMBASCIA, 2006).

$$\text{HOMA BETA} = \frac{20 \times \text{insulina jejum (mcU/mL)}}{\text{glicose jejum (mmol/L*)} - 3,5}$$

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{insulina jejum (mcU/mL)} \times \text{glicose jejum (mmol/L*)}}{22,5}$$

A resistência à insulina está fortemente ligada ao desenvolvimento de diabetes tipo 2. Além disso, em crianças obesas a resistência à insulina pode estar ligada ao metabolismo das gorduras armazenadas (LEE, 2008).

3.3.3 Tratamentos convencionais e não convencionais para resistência a insulina

Tratamentos sem intervenções farmacológicas para resistência a insulina estão diretamente ligados aos mesmos realizados na síndrome metabólica e são sempre os mesmos em diversas literaturas. A prática de exercícios físicos regulares, a mudança no estilo de vida, a melhora na alimentação, e a principal delas, que é a perda de peso podem melhorar sensibilidade a insulina (PENALVA, 2008).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na atualidade observamos a prevalência de pessoas acima do peso, isto por que, com o avanço tecnológico e com comodidades como carro, elevadores, escadas rolantes e hábitos alimentares ricos em gorduras, sódio e açúcares que por sua vez implicam em uma grande ingestão de energia, tornam-se a causa do pequeno gasto desta energia pela ausência da atividade física.

O excesso de energia é armazenado na forma de triglicerídeos no tecido adiposo, principalmente na região abdominal, fazendo-se evidente o aumento da região da cintura. A SM pode ser diagnosticada através de parâmetros que são físicos e clínicos, sendo um deles de grande relevância ao diagnóstico a medida alterada da cintura.

Estudos mostram que os problemas ligados ao metabolismo da glicose como dislipidemias, DM2, RI, HAS, doenças ateroscleróticas quando associadas ao estilo de vida predominante em países desenvolvidos e em desenvolvimento, pode ser considerado um dos principais problemas de saúde pública mundial.

Assim sabendo como a SM se desenvolve, é imprescindível atentar-se a qualquer indicativo que possam prever o seu início, tendo em vista que depois de instalada pode torna-se crônica e de difícil tratamento. Uma das principais morbidades que pode indicar seu início é a RI, já que a sensibilidade a insulina pode ser alterada em pessoas com excesso de peso.

Existem vários testes bioquímicos que podem auxiliar o diagnóstico da SM, são eles: colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, glicemia além da ajuda de outros testes como mensuração da pressão arterial, medida da região da cintura. Segundo a literatura, para a constatação da existência da SM, três ou mais parâmetros têm que esta acima do considerado normal.

Já o diagnóstico da RI consta de um padrão ouro, que por ser de difícil execução é pouco usado, sendo o mais usado um modelo matemático desenvolvido por pesquisadores que quando comparado com o padrão ouro fornece resultados satisfatórios, e pode ser usado em estudos de grandes populações.

O tratamento tanto da SM quanto da RI inclui a prática de exercício físico e alimentação equilibrada e mudanças no estilo de vida. E estas indicações são comum na literatura tanto atual como as mais antigas. Muitos autores consideram o excesso de peso como a principal causa na queda da qualidade de vida, e a

diminuição deste excesso de maneira controlada ou até mesmo cirúrgica, pode trazer além da qualidade a saúde na vida do indivíduo.

No atual momento é comum entre as crianças e adolescente a troca do mundo vivo pelo virtual, com tecnologias que cada vez mais que se parece com a realidade e alimentações industrializadas ou que contenham conservas, isto faz com que, fique evidente o surgimento cada dia mais de adultos com o peso acima do normal. Assim como nos estudos feitos até hoje que descrevem o aumento gradativo das morbidades principalmente quando se trata da resistência a insulina, uma patologia silenciosa e que a cada dia acomete as crianças e os jovens relacionadas ao metabolismo não observa a mudança positiva neste, cabendo aos profissionais principalmente na área de saúde mobilizar-se a fim de melhorar este quadro.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE t al. **Relação da obesidade com o comportamento alimentar e o estilo de vida de escolares brasileiros.** Nutrición Clínica Dietética Hospitalaria V. 36 p. 17-23, 2015.
- ARAÚJO T.F. et al. **Síndrome metabólica - fatores de risco e aspectos fisiopatológicos.** Revista Brasileira Medicina. v. 68 Jul/Ago2011.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica.** 3.ed. - Itapevi, SP : AC Farmacêutica, 2009.
- BARBOSA, J. B. et. al. **Síndrome metabólica em ambulatório cardiológico.** Revista Brasileira de Cardiologia. São Luís, 2010.
- BUSNELLO, F. M. et. al. **Intervenção Nutricional e o Impacto na Adesão ao Tratamento em Pacientes com Síndrome Metabólica.** Arquivo Brasileiro de Cardiologia. Porto Alegre, 2011.
- CAMPOS, K. E. et. al. **Obesidade e Resistência à Insulina.** Universidade Estadual Paulista. v. 34. n. 9. São Paulo: Femina, 2006.
- CAPANEMA, F. D., SANTOS, D. S., MACIEL, E. T. R., REIS, G. B. P. **Crterios Para Definição Diagnóstica Da Síndrome Metabólica Em Crianças E Adolescentes.** Revista de Medicina. Minas Gerais, 2010.
- CARNEIRO, I. B. P. et al. **Antigos e novos indicadores antropométricos como preditores de resistência à insulina em adolescentes.** Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo, 2014.
- CARVALHO M.H.C.. **I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 84, Suplemento I, Abril 2005.
- CARVALHO D.F. PAIVA A.A. MELO A.S. RAMOS A.T. MEDEIROS J.S. MEDEIROS C.C. et al. **Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes.** Rev Bras Epidemiol. 2007.
- CHEN W.; BERENSON G.S. **Síndrome metabólica: definição e prevalência em crianças.** Jornal de Pediatria. Rio de Janeiro. Vol.83 N.1. Porto Alegre Jan./Fev. 2007.
- CHIARELLI, F.; M. L. MARCOVECCHIO. **Insulin resistance and obesity in childhood.** *European Journal of Endocrinology* v.159 p. 67–74, 2008.
- COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de nutrientes.** Manole. ed. 5. São Paulo, 2006.

CUPPARI, L. **Nutrição Clínica no Adulto - Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFESP/Escola Paulista de Medicina**. 3ed. São Paulo: Manole, 2014.

DELVIN, T. M. **Manual de bioquímica com correlações clínicas**. 5 ed. Edgard Blucher LTDA. São Paulo, 2003.

DORO A.R. et al. **Análise da associação de atividade física à síndrome metabólica em estudo populacional de nipo-brasileiros**. Arquivos Brasileiros Endocrinologia Metabologia vol.50 n°.6 São Paulo Dez. 2006

ESCOBAR, F. A. **Relação entre obesidade e diabetes melitus tipo II em adultos**. Cadernos UniFOA. ed. 11. Volta Redonda, 2009.

FERRARI, C. K. B. **Fisiopatologia e Clínica da síndrome metabólica**. Arquivo catarinense de medicina. v. 36. n. 4. Santa Catarina, 2007.

FONSECA, R.M.C. FONSECA, L.C. **Pré Diabetes**. Revista Brasileira de Medicina. vol.65. n.12. Salvador, 2008.

GELONEZE, B. TAMBASCIA, M.A. **Avaliação Laboratorial e Diagnostico da Resistencia Insulínica**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabólica. São Paulo. v. 50. n. 2, 2006.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 4.ed., São Paulo, Atlas, 2001.

INSTITUTO HERMES PARDINI. **Manual de exames e serviços**. 2013/2014 ed. Belo Horizonte: Lastro, 2013.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Definition of the metabolic syndrome**. Disponível em:< <http://www.idf.org/metabolic-syndrome>>. Acesso em: 18 set. 2016.

KAMOUN, P. et. al. **Bioquímica e biologia molecular**. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2006.

KAPADIA, C. ZEITLE, P. **Hemoglobin A1c Measurement for the Diagnosis of Type 2 Diabetes in Children**. International Journal of Pediatric Endocrinology. BioMed Central, 2012.

LEE, J. M.; M. J. OKUMURA; M. M. DAVIS; W. H. HERMAN; J. G. GURNEY. **Prevalence and Determinants of Insulin Resistance Among U.S. Adolescents**. A population-based study. DIABETES CARE, v. 29, n.11, p. 2427-2431, 2006.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, K. Y. **Princípios de Bioquímica**. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2006.

LUNA R.L. **Síndrome metabólica**. Arquivos Brasileiros Cardiologia. Vol.88 nº.5 .São Paulo, Mai 2007.

MEDEIROS, C. C. et al. **Resistencia Insulínica e sua Relação com os componentes da Síndrome Metabólica**. Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, 2011.

MORAES, A.C.F. et. al. **Prevalência de síndrome metabólica em adolescentes: uma revisão sistemática**. Caderno De Saúde Pública. Rio de Janeiro, 2010.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. Artimed. Ed 6. Porto Alegre, 2014.

PAULINO, M. T.; MALDONADO R. R. **Diabetes mellitus e resistência à insulina**. Interciência e Sociedade v. 3 n. 2, 2014.

PENALVA, D.Q.F. **Síndrome metabólica: diagnostico e tratamento**. Revista médica. São Paulo, 2008.

ROMERO, A. et al. **Associação entre atividade física e marcadores bioquímicos de risco para doença cardiovascular em adolescentes de escolas públicas de Piracicaba**. Rev Bras Ativ Fis e Saúde. Rio Grande do Sul p.614-622, Set. 2013.

ROMUALDO M.C.S. et al. **Resistência à insulina em crianças e adolescentes obesos**. Sociedade Brasileira de Pediatria. Elsevier. Rio de Janeiro, 2014.

SANTOS, G. J. **Proteína protetora**. Jornal da Unicamp, Campinas, Out. 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. **I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica**. Hipertensão 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **I diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. v. 84. São Paulo, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA.. **V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. v. 101. São Paulo, 2013.

TARDIDO, A.P. FALCÃO, M.C. **O Impacto da Modernização na Transição Nutricional e obesidade**. Revista Brasileira de Nutrição Clínica. São Paulo, 2006.

VASCONCELOS, H. C. A. et. al. **Fatores de risco para diabetes mellitus tipo 2 entre adolescentes**. Rev. esc. enferm. USP. vol.44. n. 4 São Paulo, 2010.

XAVIER, H.T. et al. **V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. v. 101. n. 4. Rio de Janeiro, 2013.