ASSOCIAÇÃO ENTRE RESISTÊNCIA À INSULINA E SÍNDROME METABÓLICA X EM INDIVÍDUOS DO MUNICÍPIO DE CARUARU-PE

ASSOCIACIÓN ENTRE RESISTENCIA A LA INSULINA Y SÍNDROME METABÓLICO X EM INDIVIDUOS DE LA CIUDAD DE CARUARU-PE

ASSOCIATION BETWEEN INSULIN RESISTANCE AND METABOLIC SYNDROME X IN INDIVIDUALS FROM CARUARU-PE CITY

Jeaninne Alexandra de Azevedo Silva¹; Layse Ciane Silveira Cirino de Britto Galvão²; Antônio Lopes Ferreira Neto³; Iasmine Andreza Basilio dos Santos Alves⁴; Bianka Santana dos Santos⁵

DOI: <https://doi.org/10.31692/978-65-991061-9-4.81-86>

INTRODUÇÃO

Define-se resistência à insulina como a redução das ações biológicas da insulina. Esta condição anormal ocorre em razão da ação ineficaz da insulina nos tecidos periféricos, muscular, adiposo e hepático. Como mecanismo compensatório, há o aumento da secreção e síntese de insulina pelas células β -pancreáticas e consequente hiperinsulinemia, enquanto a tolerância à glicose permanece de acordo com os valores de referência. Esta se encontra associada a alterações metabólicas, excesso de tecido adiposo, dislipidemias e aumento da pressão arterial que, juntos, constituem a síndrome metabólica, a qual é definida como um transtorno representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares (DE OLIVEIRA, 2017).

O sistema nervoso autônomo (simpático) pode ser estimulado pela elevação da quantidade de insulina intravascular e desencadear respostas para o aumento da pressão arterial, tais como: aumento da concentração plasmática da norepinefrina, aumento da reabsorção de sódio e água nos túbulos renais distais, vasoconstrição e aumento do volume sanguíneo e débito cardíaco (GONZÁLEZ, 2018). Outra consequência da resistência à insulina é o aumento da quebra por hidrólise dos triglicerídeos de reserva, que leva à elevação de ácidos graxos no sangue. Esses ácidos graxos chegam ao tecido hepático e são reaproveitados para a síntese de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), que são ricas em triglicerídeos. Com isso, a VLDL é modificada na quantidade e qualidade, induzindo a modificação das lipoproteínas de

¹ Curso de Medicina, Núcleo de Ciências da Vida – Campus Agreste – Universidade Federal de Pernambuco, jeanine.alexandra@gmail.com

² Curso de Medicina, Núcleo de Ciências da Vida – Campus Agreste – Universidade Federal de Pernambuco layse.ciane@hotmail.com

³ Curso de Medicina, Núcleo de Ciências da Vida – Campus Agreste – Universidade Federal de Pernambuco

⁴ Curso de Medicina, Núcleo de Ciências da Vida – Campus Agreste – Universidade Federal de Pernambuco iasmine.bsa@gmail.com

⁵ Doutora em Ciências Biológicas e Pós-Doutora em Bioquímica e Fisiologia, Docente do Curso de Medicina, Núcleo de Ciências da Vida – Campus Agreste – Universidade Federal de Pernambuco, biankasantana@gmail.com

baixa densidade (LDL) e reduzindo a quantidade da lipoproteína de alta densidade (HDL) (SANTANA, et al., 2017).

Todas essas alterações acarretam nos sinais e sintomas que caracterizam a Síndrome Metabólica X (SMX). No entanto, a associação deste distúrbio com a resistência à insulina não é investigada como um distúrbio característico para o diagnóstico da SMX. Ademais, esta síndrome está diretamente relacionada à deposição de gordura (aterosclerose) e a uma elevada morbimortalidade por problemas cardiovasculares (SABOYA, 2016). Com exceção das complicações provenientes da gestação, parto e puerpério em Caruaru, as doenças cardiovasculares (DCV) ficaram em primeiro lugar dentre as causas de internações ocorridas nos últimos anos, e a incidência das doenças do aparelho cardiovascular são as principais causas de mortalidade, sendo a segunda causa de óbito, com prevalência em torno de 27% a 50%. Esta região também apresenta alta mortalidade por diabetes *mellitus* tipo 2, intimamente associada com resistência à insulina; e também é sabido que estudos sobre resistência à insulina e a identificação de sua prevalência neste município ainda possui caráter de ineditismo (DE ALBUQUERQUE NETO, 2019). Nesse contexto, o presente estudo objetivou analisar a associação entre resistência à insulina e SMX em indivíduos do município de Caruaru-PE, através de um estudo transversal observacional analítico.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A síndrome metabólica X (SMX) é caracterizada pelo conjunto de fatores de risco para as doenças do sistema cardiovascular, dentre eles: hiperglicemia, hipertensão arterial sistêmica, hipertrigliceridemia, baixo HDL-colesterol e obesidade abdominal (SANTANA, 2017). Em 1998, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu a resistência à insulina como o principal fator de risco para o desenvolvimento da SMX, bem como Reaven, que foi quem definiu a SMX, pela primeira vez, já desde 1988, definiu a SMX como tendo dois dos distúrbios citados anteriormente, além de resistência à insulina como pré-requisito. Ou seja, se houvessem achados que evidenciassem marcadores de resistência à insulina e estes fossem associados a dois ou mais fatores de risco, tais como microalbuminúria, HDL baixo, obesidade abdominal e hipertensão arterial, já seria definido o diagnóstico da síndrome metabólica (VIEIRA, 2014).

Em meados dos anos 2000, o *European Group for Study of Insulin Resistance* propôs a modificação da definição da SMX. O grupo desejava substituir o termo por “síndrome de resistência insulínica”, baseando-se no marcador de resistência à insulina, expresso pela elevação da insulinemia. Todavia, todos os conceitos que vieram posteriormente, para a definição da SM, retiraram a resistência à insulina como critério diagnóstico, valorizando-se

mais o aumento da circunferência abdominal (ALBERTI et al., 2009).

Porém, isto dificulta o estudo da identificação do risco de se ter SMX, pois a resistência à insulina pode ser o cerne do desenvolvimento desta síndrome e não apenas a obesidade abdominal, desde que tanto uma como a outra induzem a liberação de citocinas de fase aguda e o aumento de ácidos graxos no sangue, o que desencadeia a dislipidemia característica da SMX, que é hipertrigliceridemia e/ou HDL-colesterol diminuído, os quais levam à maior resistência à insulina, em um mecanismo de retroalimentação positiva, ocasionando hiperglicemia, a qual em associação com a hiperinsulinemia, que ocorre no estado de resistência à insulina, causam aumento da atividade simpática e consequente hipertensão arterial sistêmica (GARCIA LIRA NETO et al., 2018). Nessa perspectiva, o conjunto de fatores de risco para o desenvolvimento de agravos como diabetes e DCV pode acarretar no desenvolvimento da SMX. Ademais, no Brasil, estudos sobre a prevalência de SMX indicam taxas que variam de 30,9 a 53,4% da população (VIEIRA et al., 2016; GARCIA LIRA NETO, 2018).

METODOLOGIA

Desenho do Estudo e Considerações Éticas. Foi feita uma análise transversal observacional analítica em 1500 indivíduos com idade ≥ 18 anos, todos provenientes de Caruaru-Agreste-PE, após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde/UFPE (nº CAAE 35165214.6.0000.5208). **Coleta, Determinações Bioquímicas e Resistência à Insulina.** As amostras sanguíneas foram coletadas por punção venosa, após 12h em jejum, e processadas para as determinações de Glicose, Colesterol Total, Triglicerídios e HDL-c, por métodos enzimáticos, e de Insulina, por Imunoensaio Enzimático com Micropartículas. Resistência à insulina foi identificada segundo Matthews (1985). **Aferição da Circunferência Abdominal, da Pressão Arterial e Identificação dos Distúrbios Metabólicos da SMX.** Foram avaliados conforme Alberti et al. (2009). **Índices de Risco Cardiovascular Aterosclerótico (RCVA).** Índices de Castelli I e II foram calculados, de acordo com Castelli; Abbott; McNaamara (1983). **Análise Estatística.** Testes de regressão logística, correlação e *t* desemparelhado ($p < 0,05$) foram realizados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Da amostra total de 1500 voluntários do município de Caruaru (PE), 450 voluntários (30%) foram do sexo masculino e 1050 (70%), do sexo feminino. Nos indivíduos que foram diagnosticados como resistentes à insulina, após ajustes para idade, parâmetros antropométricos e níveis pressóricos, a fim de não entrarem como variáveis de confusão, foram encontrados

significativamente maiores concentrações de colesterol total, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e de triglicerídios, quando comparados com indivíduos com sensibilidade normal à insulina. A prevalência de resistência à insulina, em ambos os sexos, foi de 31,5%. Indivíduos com resistência a esse hormônio também mostraram menores níveis de HDL-colesterol, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Índices de Castelli I e II e Níveis Séricos de Indivíduos com Resistência à Insulina em Comparação com Indivíduos com Sensibilidade Normal.

Lipídios (mmol/L)	Resistentes à Insulina (média ± erro da média)	Sensíveis à Insulina (média ± erro da média)	p
Colesterol Total	5,03 ± 0,03	4,99 ± 0,03	0,0001
HDL-colesterol	1,02 ± 0,01	1,15 ± 0,01	0,0001
LDL-colesterol	3,47 ± 0,02	3,29 ± 0,03	0,001
VLDL-colesterol	0,75 ± 0,02	0,56 ± 0,02	0,0001
Triglicerídios	1,76 ± 0,02	1,25 ± 0,03	0,0001
Castelli I	5,35 ± 0,04	4,23 ± 0,03	0,0001
Castelli II	3,44 ± 0,03	3,08 ± 0,02	0,0001

Fonte: Própria (2019)

Na Tabela 1 é possível também observar que os índices de RCVA, Castelli I e II, em indivíduos com resistência à insulina foram maiores em comparação com os insulino-sensíveis. A correlação encontrada entre os índices de Castelli foram significativas e positivas em indivíduos com resistência à insulina, assim como os valores de todos os lipídios, com exceção dos níveis de HDL-colesterol, com os quais a correlação encontrada foi negativa, como mostrado na Tabela 2.

Tabela 2. Correlação entre níveis séricos de lipídios e índices de RCVA com Resistência à Insulina.

Lipídios	R	P
Colesterol Total	0,110	< 0,0001
HDL-colesterol	- 0,152	< 0,0001
LDL-colesterol	0,084	< 0,0001
VLDL-colesterol	0,281	< 0,0001
Triglicerídios	0,257	< 0,0001
Castelli I	0,195	< 0,0001
Castelli II	0,141	< 0,0001

Fonte: Própria (2019)

A resistência à insulina mostrou uma razão de chance igual a 5 ($p < 0,0001$) para a presença de SMX. O estudo mostrou uma associação entre resistência à insulina e alterações lipídicas nos indivíduos de Caruaru, o que destacou um risco elevado para o desenvolvimento de DCV nesta população. A prevalência de resistência a este hormônio foi superior à reportada em estudos anteriores, como o de Garcia Lira Neto (2018). A resistência à insulina também

esteve firmemente associada à hipertrigliceridemia, corroborando com Chapman e Spósito (2008) e Santana (2017), ligando-se de forma vigorosa com os valores de VLDL-colesterol.

Um maior risco cardiovascular foi encontrado nos indivíduos resistentes à insulina, obtido através das razões lipídicas, corroborando com Hedblad e colaboradores (2002) e González (2018). Este achado mostra que, mesmo em uma cidade situada no Nordeste do Brasil, há um alto risco para o desenvolvimento de DCV, de maneira similar ao encontrado em regiões com hábitos alimentares mais industrializados e desenvolvidos. Os valores de razão de chance encontrados para SMX em indivíduos com resistência à insulina evidenciam o quanto este distúrbio metabólico está envolvido com a fisiopatogenia de tal síndrome na população de Caruaru, corroborando com Reaven (2005), quando diagnosticou a SMX colocando a resistência à insulina em seu foco.

CONCLUSÕES

Este estudo sugere que a prevalência de resistência à insulina em Caruaru, cidade do Agreste pernambucano, é de fato elevada, pois cerca de um terço dos indivíduos do estudo mostraram-se resistentes a tal hormônio. Esta pode vir a se tornar uma população mais propensa a DCV, devido a alterações no perfil dos lipídios, condizentes com maiores índices de RCVA, sendo exposta a um risco até 5 vezes maior para desenvolver SMX.

REFERÊNCIAS

ALBERTI, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, 120 (16): 1640-1645, 2009.

HEDBLAD, P. et al. Insulin resistance in non-diabetic subjects is associated with increased incidence of myocardial infarction and death. **Diabetic Medicine**, 19, 470–475, 2002.

CASTELLI W.P et al. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. **Circulation**. 1983; 67 :730-734.

CHAPMAN, M. J. et al. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. **Pharmacology & Therapeutics**, 117:354–373, 2008.

DE ALBUQUERQUE NETO, A. T. G. et al. Promoção da saúde através da conscientização da comunidade do bairro Maria Auxiliadora, Caruaru-PE: relato de experiência/Promotion of health through the awareness of the community of the district Maria Helper, Caruaru-PE: experience report. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 4, p. 2513-2524, 2019.

DE OLIVEIRA, C. C. et al. Preditores de Síndrome Metabólica em Idosos: Uma Revisão. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 30, n. 4, p. 343-353, 2017.

GARCIA LIRA NETO, J. C. et al. Prevalência Da Síndrome Metabólica E De Seus Componentes Em Pessoas Com Diabetes Mellitus Tipo 2. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 27, n. 3, 2018.

GONZÁLEZ, M. I. M.. Resistencia insulínica y obesidad. **ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas**, v. 26, n. 1, 2018.

MATTHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412-419, 1985.

REAVEN, G. M. Why Syndrome X? Historical Perspective From Harold Himsworth to the Insulin Resistance Syndrome. *Cell Metabolism*, 1:9-14, 2005.

SABOYA, P. P. et al. Síndrome metabólica e qualidade de vida: uma revisão sistemática. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 24, p. 2848, 2016.

SANTANA, L. F. et al. Óleo de Cártamo (*Carthamus tinctorius*) Aumenta os Níveis de Colesterol Total e LDL-Colesterol em Modelo Experimental de Síndrome Metabólica. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 30, n. 6, p. 476-483, 2017.

VIEIRA, B. A. et al. Timing and type of alcohol consumption and the metabolic syndrome – ELSA-Brasil. **Plos One**, v. 11, n. 9, p. 1-17, 2016.