

## SÍNDROME METABÓLICA X RESISTÊNCIA INSULÍNICA DETECTADA PELO TESTE HOMA: REVISÃO

Lucas Rocha Medeiros<sup>1</sup>, Janiely Brenda de Souza Almeida<sup>2</sup>, Ellicy Micaely de Lima Guedes<sup>3</sup>,  
Lindomar De Farias Belem<sup>4</sup>.

*1,2,3-Discente de Farmácia. Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) lucasrm\_12@hotmail.com  
janielybrenda@outlook.com.; emicaely@hotmail.com; 4-Docente Departamento de Farmácia.  
(UEPB)., lindomardefariasbelem@gmail.com*

### RESUMO

A síndrome metabólica é um transtorno representado por um conjunto de fatores de risco que podem ocorrer em associações variadas. Associada a essa síndrome, a resistência insulínica é definida como a ineficiência da insulina plasmática sob concentrações usuais, o que afeta a adequada captação periférica de glicose, sendo o teste HOMA utilizado como critério de diagnóstico da mesma. Baseado nisso, o presente estudo teve como principal objetivo analisar, através da literatura científica, a prevalência de indivíduos que apresentam resistência à insulina associada a síndrome metabólica, utilizando como metodologia uma revisão de literatura com gênero descritivo e de natureza qualitativa entre os anos de 2005 e 2017. Dentre os artigos analisados, todos apresentaram a síndrome metabólica relacionada a resistência à insulina. Assim, é possível concluir que a resistência a insulina está presente em praticamente todos os pacientes que apresentam síndrome metabólica, sendo essa resistência comprovada pela realização do teste HOMA. Desse modo, evidencia a importância de informar pacientes que possuem Síndrome metabólica sobre as chances de desenvolver Diabetes no futuro.

Palavras chave: HOMA, obesidade, diabetes e síndrome metabólica.

## INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) constitui um transtorno representado por um conjunto de fatores de risco para doenças cardiovasculares e, em crianças e adolescentes, as alterações iniciais de cada um dos fatores da SM podem ocorrer em associações variadas, que, mesmo com pequena expressão, determinam um perfil cardiovascular desfavorável para esses jovens (COOK, S. *et al*, 2003).

A resistência à insulina significa a diminuição na capacidade da insulina de estimular a utilização da glicose. As células  $\beta$ -pancreáticas aumentam a produção e a secreção de insulina como mecanismo compensatório (hiperinsulinemia), enquanto a tolerância à glicose permanece normal (OLIVEIRA, C. L. *et al*, 2004).

A resistência insulínica é definida como a ineficiência da insulina plasmática, sob concentrações usuais, em promover adequada captação periférica de glicose, suprimir a gliconeogênese hepática e inibir a produção de lipoproteína de muito baixa densidade. Suspeita-se de resistência insulínica em face de evidências clínicas fortes, como aquelas que compõem a síndrome metabólica. A confirmação se faz com medidas de insulina e glicose plasmáticas, por meio de índices com base na insulinemia e na glicemia de jejum, ou após teste oral de tolerância à glicose (TOTG), ou por intermédio do modelo mínimo fundamentado em coletas de amostras após glicose intravenosa ou, ainda, a partir dos estudos de clampe de insulina e glicose (TEN S., MACLAREN N., 2004).

Dada a importância da resistência à insulina na fisiopatologia da síndrome metabólica, optou-se por considerar também o HOMA como critério diagnóstico da mesma, ao lado das alterações na glicemia de jejum. Tanto a insulina de jejum quanto o HOMA têm sido utilizados como medidas de resistência à insulina, sendo obtidos resultados semelhantes quando apenas um é utilizado. Em adultos, a insulinemia é fator de risco independente para a doença isquêmica coronariana (DESPRÉS, J.P. *et al*, 1996).

Embora o índice HOMA venha sendo amplamente utilizado, há pouco consenso quanto aos pontos de corte para a classificação da RI, o que dificulta sua utilização na pesquisa e, principalmente, na prática clínica. Além do mais, ainda não existe padronização entre os laboratórios quanto aos tipos de ensaios utilizados para a determinação da insulina plasmática, o que também é um obstáculo para sua aplicação de

forma individual para diagnósticos em virtude da grande variabilidade encontrada nos resultados entre diferentes laboratórios (MCLAUGHLIN T. L., REAVEN G.M., 2003).

Este estudo teve como principal objetivo analisar, através da literatura científica, a prevalência de indivíduos que apresentam resistência a insulina associada a síndrome metabólica, verificando essa resistência pelo método HOMA e os parâmetros clínicos envolvidos com essa síndrome.

## MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão de literatura com gênero descritivo e de natureza qualitativa, em que teve como objetivo avaliar a relação dos parâmetros clínicos da síndrome metabólica com a resistência à insulina.

Para o estudo, realizou-se a pesquisa na base de dados Scielo, utilizando como descritores os termos teste HOMA, resistência à insulina e síndrome metabólica. Com relação à pesquisa de textos, foram considerados os critérios de refinamento: estudos publicados entre os anos de 2005 e 2017 e exclusão de textos que desviaram do propósito do estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ernesto P. De Oliveira *et al.* (2007) objetivaram a partir de um estudo de prevalência de síndrome Metabólica (OLIVEIRA, E. P., 2006), avaliar o comportamento dos valores do índice HOMA-RI frente à síndrome e anormalidades associadas, com o intuito de determinar a possível associação de Resistência a Insulina com Síndrome Metabólica, bem como os valores preditivos das suas alterações isoladas sobre aumento do índice. Nesse estudo, realizado no Distrito de Cavunge, município de Ipecaetá, semiárido baiano, foi feito o modelo de corte transversal que foi aplicado sobre a amostra aleatória simples de 270 indivíduos (OLIVEIRA, E. P., 2006), sendo excluído os que declararam diabetes.

A amostra final foi constituída por 227 sujeitos, depois de subtraídos 24 indivíduos que não atenderam ao convite ou não foram encontrados, 14 exclusões por aplicação dos critérios definidos, dos quais 8 são portadores de diabetes pré-estabelecida, 5 casos com insulinemia abaixo da sensibilidade analítica do teste.

Mesmo após tendo sido excluídos alguns indivíduos a prevalência de Síndrome Metabólica continuou de 68 indivíduos, tendo sido mais elevada em indivíduos com 45 ou mais anos de

idade e maior entre as mulheres. Também, conforme os critérios do NCEP ATPIII (National Institutes of Health, 2001), o índice foi significativamente maior entre os indivíduos com obesidade abdominal, elevação da trigliceridemia e aumento da glicemia. Os resultados apontaram para uma dissociação parcial entre SM e RI definida pelo HOMA-RI, uma vez que a elevação da pressão arterial e a redução do HDL-c não mostraram associação com esse teste. Por outro lado, a revelação de um crescimento da frequência de síndrome metabólica à medida da elevação dos valores de HOMA-RI, sobretudo de SM associada a componentes mais especificamente relacionados à RI, poderia estar apontando para a possibilidade de utilização do índice enquanto indicador da presença de RI associada à SM, o que poderia vir a favorecer a definição da abordagem terapêutica e, conseqüentemente, o prognóstico dos indivíduos acometidos, mais especificamente os não diabéticos.

Baseado nisso, Ernesto P. De Oliveira *et al* (2007) concluíram que são necessários estudos adicionais, uma vez que os achados estão atrelados às peculiaridades das populações envolvidas, às suas características genéticas e exposições ambientais específicas, influenciando a ocorrência da hipertensão arterial, das dislipidemias e demais alterações metabólicas.

Marilisa Stenghel F. Souza *et al.* (2007) estudaram a prevalência da síndrome metabólica em 84 adolescentes com idades entre dez e 19 anos, que foram encaminhados ao ambulatório das Unidades de Endocrinologia e de Nutrologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005.

Os pacientes foram selecionados de acordo com o índice de massa corpórea, excluindo-se os adolescentes com síndromes genéticas, causas secundárias de obesidade, diabetes conhecido ou aqueles em uso de medicamentos que modificasse a pressão sanguínea, a glicemia ou o metabolismo lipídico.

Dividiram, então, os pacientes em dois grupos, obesos e sobrepeso. No grupo dos obesos, foram incluídos 58 adolescentes e no grupo do sobrepeso 26. Como resultado, obtiveram que a prevalência da síndrome metabólica esteve significativamente elevada nos adolescentes obesos, como também o insulinismo, o HOMA e a trigliceridemia.

Salientaram também que a dislipidemia foi encontrada em 31%, a alteração na homeostase da glicose (glicemia ou HOMA) em 57% e a alteração da pressão arterial em 25% de todos os adolescentes estudados. E, de acordo com o critério

que utilizaram, constataram que síndrome metabólica foi de 40% (23/58) nos adolescentes do grupo obeso e apenas 4% no grupo de sobrepeso. Assim, a chance de apresentar síndrome metabólica foi dez vezes maior no primeiro grupo, quando comparado ao segundo, revelando associação significativa entre síndrome metabólica e obesidade.

Assim, concluíram que é importante que o pediatra fique atento aos sinais de síndrome metabólica em adolescentes obesos. A detecção precoce pode ser feita por meio de simples parâmetros e permite a adoção de medidas preventivas para o desenvolvimento da doença cardiovascular em adolescentes.

Larissa Loures Mendes *et al.* (2008) objetivaram avaliar a associação dos indicadores antropométricos, de composição corporal, bioquímicos e hemodinâmicos com a resistência à insulina em duas comunidades rurais da região do Vale do Jequitinhonha, MG, Brasil. Para isso, realizaram um estudo de base populacional e delineamento transversal nas comunidades de Virgem das Graças, área rural do município de Ponto dos Volantes, e Caju, área rural do município de Jequitinhonha, ambas localizadas no Vale do Jequitinhonha, MG, Brasil, cuja população-alvo deste estudo constituiu-se de 567 indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, de ambos os sexos e com pelo menos dois anos de residência no local. Excluíram os diabéticos, usando como critério a morbidade autorreferida, o uso de hipoglicemiantes orais e de insulina, e as gestantes, cujo critério foi o relato de a mulher estar grávida.

Da amostra total estudada - 286 eram homens e 281 eram mulheres - verificaram que: 17,4% das pessoas apresentavam sobrepeso e 5,5% das pessoas eram obesas, 12,5% da população estudada apresentou risco substancialmente aumentado para complicações metabólicas, 42,9% das pessoas eram hipertensas, sem diferenças entre os sexos, as mulheres apresentaram maior proporção de níveis baixos de HDL. A resistência à insulina estava presente em 17,6% das pessoas com peso normal, em 41,0% daquelas classificadas com sobrepeso e em 71,4% dos obesos. Para a Circunferência da cintura, 16,5% das pessoas sem obesidade abdominal apresentaram níveis elevados de HOMA-IR. Já em relação a porcentagem de gordura corporal, viram que 46,3% das pessoas que apresentavam gordura corporal aumentada eram resistentes à ação da insulina (RP = 3,16; IC = 2,32-4,31).

Larissa Loures Mendes *et al.* (2008) concluíram que diante desses problemas, políticas de prevenção, promoção e educação em saúde, devem ser empreendidas de maneira efetiva também em áreas rurais, objetivando a melhoria na qualidade e nos hábitos de vida dessas

populações.

Bruno Geloneze *et al.* (2009) determinaram pontos de corte para os índices HOMA1-IR e HOMA2-IR na identificação de resistência à insulina (RI) e síndrome metabólica (SM), além de investigarem a associação de ambos os índices com os componentes da SM.

Em um total de 1.203 sujeitos com idade entre 18 e 78 anos, investigaram em indivíduos não diabéticos, os valores ideais de corte para HOMA1-IR e HOMA2-IR para identificar resistência à insulina e esclerose múltipla em uma população aditivada. Demonstraram também que a resistência à insulina, avaliada em ambos os índices HOMA-IR, está associado a um elevado IMC, com pior perfil lipoprotéico e com positividade diagnóstica para SM. Além disso, verificou-se que nos sujeitos aparentemente saudáveis, os índices HOMA-IR foram positivamente associados ao IMC e à obesidade e com triglicerídeos e colesterol total.

Em conclusão, os valores de corte identificados em ambos os modelos, HOMA1-IR e HOMA2-IR, para resistência à insulina e SM, têm um quadro clínico e epidemiológico em populações miscigenadas multiétnicas ocidentalizadas. Dada a associação entre resistência à insulina, obesidade e componentes clássicos da SM na população total e em indivíduos aparentemente saudáveis, a detecção precoce da resistência à insulina e MS usando uma ferramenta simples como os modelos HOMA é atraente. Eficaz intervenção para melhorar a sensibilidade à insulina e reduzindo a obesidade abdominal primariamente pela redução de peso e atividade física podem ajudar na prevenção do diabetes tipo 2 e doença cardiovascular.

Isabel Rey Madeira *et al.* (2008) determinaram, por intermédio dos pontos de corte do índice HOMA-IR descritos na literatura, aquele que mais bem identificava a síndrome metabólica em crianças pré-púberes obesas e com sobrepeso. O grupo do estudo constituiu-se de 140 crianças, sendo 106 obesas e 34 com sobrepeso sendo de ambos os sexos. Desenvolveram que as crianças avaliadas, apresentavam circunferência da cintura aumentada, hipertensão arterial, acantose nigricans, glicemia de jejum alterada, HDL colesterol baixo e triglicérides altos. Do grupo estudado, 23 (16,4%) preencheram o critério estabelecido para síndrome metabólica. Observaram que a partir dos pontos de corte do índice HOMA-IR descritos na literatura para crianças e adolescentes, o valor de 2,5 como aquele que mais bem identificou síndrome metabólica em crianças impúberes obesas e com sobrepeso. A sensibilidade para este ponto de corte foi de 61%, o que significa que, ao utilizá-lo

em crianças obesas e com sobrepeso impúberes, 61% delas estará sendo corretamente diagnosticada como tendo síndrome metabólica, enquanto a especificidade foi de 84%, o que vale dizer que, ao utilizá-lo, 84% delas estará sendo corretamente diagnosticada como não tendo síndrome metabólica.

Concluíram que o índice HOMA-IR pode ser útil para detectar a SM, no entanto os autores recomendam cautela ao se identificar crianças em idade tenra supostamente em maior risco para doenças cardiovasculares, uma vez que os estudos para a faixa etária são escassos. A abordagem destas crianças deve manter seu foco na profilaxia, ou seja, na promoção de estilo de vida saudável.

Amanda Oliva Gobato *et al.* (2014) objetivaram verificar a prevalência da síndrome metabólica e da resistência à insulina em adolescentes obesos e sua relação com diferentes indicadores de composição corporal.

Avaliaram em estudo transversal com 79 adolescentes de idade entre 10 a 18 anos do sexo feminino e masculino os indicadores de composição corporal, a síndrome metabólica segundo critérios de Cook *et al* e a resistência à insulina pelo índice de Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR). Obtiveram como resultado o diagnóstico de síndrome metabólica em 45,5% dos pacientes e resistência à insulina em 29,1%. Onde a resistência a insulina apresentou-se com associação ao HDL- colesterol e com a síndrome metabólica. A resistência à insulina apresentou correlação com todos os indicadores de composição corporal. Concluíram que a prevalência de síndrome metabólica e resistência à insulina são altas em adolescentes obesos e que o IMC é o indicador antropométrico que mais se mostrou efetivo para identificar a resistência à insulina.

Antônio Pires *et al.* (2015) compararam e correlacionaram marcadores de adiposidade com distúrbios metabólicos e alterações cardiovasculares num coorte de crianças obesas europeias. Em estudo observacional e transversal composto por 121 crianças obesas de ambos os gêneros, entre 6 e 17 anos de idade. Analisaram os marcadores de adiposidade, lipídios e lipoproteínas, o índice de insulino-resistência, a espessura da camada íntima-média da artéria carótida comum e os diâmetros do ventrículo esquerdo.

Observaram diferenças significativas entre os grupos controle e obeso para todos os parâmetros em análise, com todos os valores mais elevados no grupo obeso, exceto a idade, a lipoproteína de alta densidade e a adiponectina,

superiores no grupo controle. Onde no grupo obeso, 38,1% tinham insulino-resistência, 12,5% apresentavam um padrão de dislipidemia combinada, e hipertrofia excêntrica foi a forma geométrica ventricular mais observada.

Concluíram que os índices de adiposidade formam um elo com as alterações adversas metabólicas estruturais em crianças obesas. E que à medida que avançam pela idade adulta, esforços devem ser tomados e mantidos para reverter tais alterações, visando reduzir a carga socioeconômica da doença cardiovascular na idade adulta.

Nilton Rosini *et al.* (2015) objetivaram verificar a prevalência de Síndrome Metabólica em estudantes de Guabiruba-SC, assim como a prevalência de Resistência à Insulina, obesidade e sobrepeso e a associação de cada uma dessas variáveis no desenvolvimento da síndrome.

Através de estudo transversal realizado com 1011 estudantes (6–14 anos; 52,4% meninas; 58,5% crianças). Coletaram amostras de sangue para as medidas de parâmetros bioquímicos por métodos laboratoriais de rotina. A RI foi estabelecido pelo índice HOMA-IR e foram aferidos o peso, a altura, a circunferência da cintura e a pressão arterial. Modelos de regressão logística multivariada foram usados para examinar associações entre as variáveis de risco e a SM. Avaliaram as prevalências de SM, RI, sobrepeso e obesidade onde foram de 14%, 8,5%, 21% e 13%. Dentre os estudantes com SM, 27% tinham RI, 33% apresentavam sobrepeso, 45,5% eram obesos e 22% eutróficos. A RI foi mais frequente nos estudantes com sobrepeso (48%) e obesos (41%) em comparação aos indivíduos eutróficos 11%. As variáveis com maior influência para o desenvolvimento da SM foram à obesidade, o sobrepeso, a RI e a idade. Concluíram que através do estudo pode-se observar uma alta prevalência de SM na população infanto-juvenil avaliada, principalmente entre os estudantes com obesidade ou sobrepeso, os resistentes à insulina e os adolescentes. Confirmaram que as variáveis obesidades, sobrepeso, resistência à insulina e idade estiveram associadas frequentemente à SM.

Alana Maria Oliveira Feitosa; Maria Fernanda Spegorin Salla Brune (2015) objetivaram analisar a resistência à insulina em pacientes adultos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Torixoréu-MT, comparando os índices HOMA1-IR e HOMA2-IR e também relacionando a glicemia e insulinemia em jejum dos pacientes.

Realizaram um estudo epidemiológico, descritivo de corte transversal. Foram desenvolvidos através da aplicação de questionário e exames clínicos laboratoriais.

Participaram 61 adultos, de ambos os gêneros, usuários do SUS no município de Torixoréu-MT. Evidenciaram a importância do exercício físico no controle da glicemia, mostrando que a hiperinsulinemia está associada ao excesso de peso.

Concluíram que os índices estudados estão correlacionados para diagnosticar a resistência à insulina e que o índice HOMA1-IR é mais específico para detectar a resistência à insulina em hiperglicêmicos. Além de o uso de índices como o HOMA-IR e o IMC se tornam atrativos neste processo frente ao seu baixo custo e facilidade na obtenção dos dados.

## CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a resistência a insulina está presente em praticamente todos os pacientes que apresentam síndrome metabólica, sendo essa resistência comprovada pela realização do teste HOMA. Além disso, esses problemas apresentam como confluência a obesidade, e podem ser encontrados em adolescentes, adultos, homens e mulheres. Desse modo, evidencia-se a importância de informar pacientes que possuem Síndrome metabólica sobre as chances de desenvolver Diabetes no futuro.

## REFERÊNCIAS

1. OLIVEIRA, E. P., LIMA M. D.A., SOUZA M. L.. Síndrome Metabólica, Seus Fenótipos e Resistência à Insulina pelo HOMA-RI. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, v. 9, n. 51, p. 1506-1515, jul. 2007.
2. OLIVEIRA, E.P., SOUZA, M.L.A, LIMA, M.D.A. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. Arq Bras Endocrinol Metab, v. 3, n.50, p. 456 - 65, 2006.

3. National Institutes of Health. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* v. 285, p. 2486 - 97, 2001.
4. MADEIRA, I.R. et al. Ponto de Corte do Índice Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) Avaliado pela Curva Receiver Operating Characteristic (ROC) na Detecção de Síndrome Metabólica em Crianças Pré-Púberes com Excesso de Peso. *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 9, n. 52, p 1466-1473 ,2008.
5. GELONEZE, B. et al. Índices HOMA1-IR e HOMA2-IR para identificação de resistência à insulina e síndrome metabólica – Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 2, n. 53 ,p. 281–287, 2009.
6. GOBATO, A. O. et al. Síndrome metabólica e resistência à insulina em adolescentes obeso. *Rev Paul Pediatr*, v. 1, n. 32, p. 55 – 62, 2014.
7. COOK, S. et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*, v. 7, n. 157/ 821, p. 1988 – 1994, 2003
8. PIRES, A. et al. Insulino-resistência, Dislipidemia e Alterações Cardiovasculares num Grupo de Crianças Obesas. *Arq Bras Cardiol*, v. 4, n. 104, p. 266 – 273, 2015.
9. ROSINI, N. et al. Síndrome Metabólica e Importância das Variáveis Associadas em Crianças e Adolescentes de Guabiruba - SC, Brasil. *Arq Bras Cardiol*, v. 1, n. 105, p. 37 – 44, 2015.
10. FEITOSA, A. M. O.; BRUNE, M. F. S. S. Comparação dos índices homa-ir na

avaliação da resistência insulínica em adultos. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR*, v. 19, n. 2, p. 95 – 100, jan/abr 2015.

11. OLIVEIRA, C. L. et al. Obesity and metabolic syndrome in infancy and adolescence. *Rev Nutr*, v. 45, p. 17 – 237, 2004.
12. DESPRES, J.P. et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med*. v. 7, p. 334 – 952, 1996.
13. MCLAUGHLIN, T. L., REAVEN, G.M. Beyond type 2 diabetes: the need for a clinically useful way to identify insulin resistance. *Am J Med*. v. 2, p. 114 – 501, 2003.
14. TEN, S., MACLAREN, N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab*. V. 39, p- 89 – 2526, 2004.
15. SOUZA, M. S. F. et al. Síndrome metabólica em adolescentes com sobrepeso e obesidade. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 3, n. 25, p. 214-220, set. 2007.
16. MENDES, L. L.; GAZZINELLI, A.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Fatores associados à resistência à insulina em populações rurais. *Arq Bras Endocrinol Metab*. v. 3, n. 53, p. 332-339, 2009.