

## Relação de resistência à insulina nos componentes da síndrome metabólica por índices de Homa-IR e Homa-AD

Aurea Maria Oliveira da Silva <sup>1</sup>, Mara P.T. Chacón-Mikhail <sup>2</sup>, Marcos Tambascia <sup>1</sup>, Andreia Gulak <sup>2</sup>, José Rocha <sup>1</sup>, Bruno Geloneze <sup>1</sup>, Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Ciências Médicas, <sup>2</sup> Faculdade de Educação Física Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP. SP. Brasil

Recebido 2011.05.20 Aceitado 2011.07.16

**Resumo:** HOMA-ir é um modelo matemático que prediz a sensibilidade a insulina pela medida da glicemia e insulina de jejum. HOMA dividido pela adiponectina, uma adipocitocina com função antiinflamatória, antiaterogênica, antiplaquetária e sensibilizadora insulínica, pode ser um preditivo sensível do HOMA. Nosso objetivo foi comparar os dois índices e verificar a eficácia do HOMA-ad. Assim foram estudados 156 voluntários saudáveis em envelhecimento (48,7±6,0 anos). Resultados: tanto o HOMA-ir como o HOMA-ad se correlacionaram positivamente com ALT, sendo q o HOMA-ir também se correlacionou com GGT. Homa-ad se correlacionou positivamente com os parâmetros: colesterol total, HDL-colesterol e hemoglobina glicosilada.

Aurea Maria Oliveira da Silva  
Rua Nelson Alate, 71 apto 12 T 1  
Mansões Sto Antonio  
Campinas-SP-Brasil-13087-502  
[amos@unicamp.br](mailto:amos@unicamp.br)

### Introdução:

HOMA-ir (Homeostatic Assessment Index) é um modelo matemático que prediz a sensibilidade da insulina, medida pela glicemia de jejum e insulina basal. É fortemente correlacionado ao clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico, padrão-ouro de avaliação da resistência a insulina (**RI**) [1] e validado para a população brasileira [2]. Correlaciona-se positivamente com componentes da síndrome metabólica, como: obesidade central, anormalidades lipídicas, hipertensão arterial e aterosclerose.

Matsuhida [3] utilizaram um novo índice, adaptando o HOMA (glicemia de jejum X insulina de jejum), dividindo-se à adiponectina, uma adipocitocina com função antiinflamatória, antiaterogênica, antiplaquetária e sensibilizadora insulínica. É também a proteína mais abundante sericamente da via de sinalização insulínica no músculo e fígado, podendo ser um preditivo sensível do HOMA.

No Homa-ir a correlação ocorreu positivamente com o colesterol total, triglicérides, HDL-colesterol e com a hemoglobina glicosilada.

O Homa-ir e o Homa-ad apresentaram correlação tanto com a pressão arterial sistólica quanto com a pressão diastólica.

Conclusão: mesmo sendo o HOMA-ad de menor eficácia que o HOMA-ir e como a adiponectina é um marcador inflamatório, a associação com o HOMA seria uma excelente escolha para se estabelecer um índice de resistência à insulina, predito também de risco cardiovascular, visto que a adiponectina possui efeito sobre o bloqueio da aterogênese, é anti-lipemiante e inversamente relacionada com o IMC e gordura visceral.

**Palavras chaves:** HOMA-ir; HOMA-ad, resistência a insulina, síndrome metabólica, envelhecimento

Indivíduos em processo de envelhecimento fisiologicamente acumulam maiores quantidades de tecido adiposo truncal propiciando o desenvolvimento de síndrome metabólica e aumentado, assim, o risco cardiovascular [4].

Nessa população prevalece níveis mais baixos de adiponectina favorecendo o aumento nos índices glicêmicos e lipídicos e conseqüentemente resistência à insulina.

Quando comparados os dois índices sobre os componentes da síndrome metabólica em indivíduos de meia idade, poder-se-ia definir o mais adequado a cada variável.

A idade está associada ao balanço negativo de nitrogênio aumentando o risco de sarcopenia sendo a atividade física nessa população, um benefício para promover o aumento da síntese protéica e melhora na manipulação da massa gorda.

Assim o objetivo deste trabalho foi comparar os dois índices, Homa-IR e Homa-AD, correlacionando-os com variáveis

lipídicas, enzimas hepáticas e antropométricas em indivíduos em processo de envelhecimento

### Material e métodos:

Foram estudados 156 voluntários saudáveis com médias de idade 48,7(6,0) anos, as outras médias encontradas podem ser observadas na tabela 1.

Os pacientes foram selecionados segundo as normas do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido seguindo as orientações da Resolução 196/96 do Ministério da Saúde.

Para os componentes da Síndrome Metabólica foi utilizando o índice segundo o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*<sup>5</sup>, que considera a presença de 3 ou mais componentes em um mesmo indivíduo: obesidade abdominal, redução da tolerância à glicose, elevação dos níveis de triglicérides sérico, diminuição dos níveis de colesterol HDL e aumento da pressão arterial, o que caracterizaria também a presença de resistência à insulina, um potencial alvo terapêutico para prevenção de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares.

Tabela I: Valores de media encontrados na população estudada

Antropometrias	Peso (Kgs)	83,97(14,21)
	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28,20(4,29)
	Cintura quadril (cms)	100,27(11,46) 100,99(8,01)
Enzimas Hepáticas	AST (mg/dL)	26,09(8,49)
	ALT (mg/dL)	31,03(17,52)
	GGT (mg/dL)	45,32(40,23)
	FA (mg/dL)	71,01(20,59)
Lipídios	Colesterol total (mg/dL)	214,94(44,36)
	HDL-colesterol (mg/dL)	47,49(10,10)
	Triglicérides (mg/dL)	167,55(116,79)
	Hemoglobina glicosilada (%)	5,36(0,58)

Foram coletadas amostras de sangue em jejum de 12 horas e analisadas bioquimicamente ou congeladas a -80°C e estudadas posteriormente com Kit comercial de técnica Elisa (Linco Reserch, Inc.6 Reserch Park Dr. St. Charles, MO 63304). Os dados antropométricos foram obtidos de avaliação direta pelo IMC (peso/altura<sup>2</sup>) e medidas corporais e através de bioimpedanciometria com o aparelho Byodinamics 310e. A resistência à insulina foi avaliada pelo Homa-ir index e o Homa-ad através da equação:

$$\text{insulina basal (U/L) X glicose basal (mg/dL) / adiponectina (mg/mL)}$$

Assim a média do Homa-ir foi de 2,29(1,64) e do Homa-ad de 125,17(123,11).

Foram realizadas as análises estatísticas através do programa SPSS 10.0, tendo a análise de variância pelo método de ANOVA com transformação por postos. Para as comparações foi utilizado o teste t-student para dados pareados e de Kruskal-Wills para comparações múltiplas. Para comparação das variáveis de interesse foi aplicados o teste de Pearson, todos com nível de significância de 5%.

### Resultados:

Com relação às enzimas hepáticas o Homa-ad se correlacionou positivamente com ALT (p=0,00 r=0,311), sendo que o Homa-ir se correlacionou com ALT (p=0,00 r=0,362) e com GGT (p=0,012 r=0,202).

Nos dados antropométricos o Homa-ad se correlacionou positivamente com o peso (p=0,00 r=0,31), IMC (p=0,00 r=0,383), cintura (p=0,00 r=0,318), quadril (p=0,003 r=0,289), relação cintura/quadril (p=0,004 r=0,289), peso de massa gorda pela bioimpedanciometria (p=0,00 r=0,397), porcentagem de massa gorda (p=0,00 r=0,358) e massa magra (p=0,002 r=0,275). Com o Homa-ir a correlação foi positiva com: peso (p=0,00 r=0,477), IMC (p=0,00 r=0,523), cintura (p=0,00 r=0,467), quadril (0,00 r=0,474), relação cintura/quadril (p=0,015 r=0,243), peso de massa gorda pela bioimpedanciometria (p=0,00 r=0,596), porcentagem de massa gorda (p=0,00 r=0,522) e massa magra (p=0,00 r=0,419).

Nos bioquímicos os lipídios se correlacionaram com o Homa-ad positivamente com os parâmetros: colesterol total (p=0,024 r=0,190), com o HDL-colesterol (p=0,003 r= -0,222) e com a hemoglobina glicosilada (p=0,003 r=0,252). Com o LDL observou-se uma tendência (p=0,051 r=0,166). No Homa-ir a correlação ocorreu positivamente com o colesterol total (p=0,012 r=0,203), com o triglicérides (p=0,006 r=0,223), com o HDL-colesterol (p=0,011 r= -0,205) e com a hemoglobina glicosilada (p=0,001 r=0,275); observou-se uma tendência com o parâmetro LDL (p=0,055 r=0,156).

O Homa-ir e o Homa-ad apresentaram correlação tanto com a pressão arterial sistólica (p=0,00 r=0,306; p=0,004 r=0,246) quanto com a pressão diastólica (p=0,001 r=0,260; p=0,023 r=0,193).

Quando transformado em log, os dois índices não apresentaram diferenças nas correlações. Observou-se uma tendência com a variável LDL colesterol (Homa-ad com p=0,13 r=0,209 e Homa-ir com p=0,08 r=0,214).

A glicose e insulina basal tiveram melhor correlação com o log Homa-ir.

### Discussão:

O presente trabalho visou verificar a performance dos dois índices de resistência à insulina: o Homa-ir amplamente utilizado e um novo correspondente o Homa-ad que utiliza o marcador inflamatório adiponectina que pode ser um preditivo de resistência à insulina associado ao Homa, em uma

população específica de homens em processo de envelhecimento.

A resistência à insulina na associação de fatores de risco cardiovascular e componentes da síndrome metabólica pode ser verificada em vários autores Stern [6]. Wallace [7] definiram o Homa como um índice de reprodutividade fácil com relação real, determinado pela relação entre os níveis basais de glicose e insulina, refletindo o balanço entre a glicose hepática e a secreção de insulina – manutenção do feedback fígado/ célula .

Matsuhisa [3] referem-se ao Homa-ir como um cálculo mais simplificado de resistência à insulina, mas com algumas limitações, especialmente em indivíduos com hiperglicemia de jejum, por ser induzida pela secreção inadequada de insulina e do nível de homeostase entre glicose e insulina basal O Homa-ad foi proposto como um novo índice para suprir essas limitações. A adiponectina como um marcador inflamatório abundante sericamente, poderia ser um predito de resistência insulina nos indivíduos que estão com a glicemia de jejum moderadamente alteradas e nos indivíduos que não apresentem alterações na glicemia.

Neste trabalho foram comparados indivíduos com e sem síndrome metabólica segundo NCEP-ATPIII. A adiponectina do grupo com síndrome metabólica não teve correlação com nenhum parâmetro, mas os indivíduos do grupo sem síndrome metabólica tiveram correlação com os parâmetros de glicemia (p-0,15 r- -0,365) e com hemoglobina glicosilada (p-0,054 r- -0,303), em concordância com outros estudos <sup>5,8,9,10,11,12</sup>

No trabalho de EBINÇ <sup>13</sup>, a adiponectina apresentou correlação importante com colesterol total, LDL, insulina e Homa-ir. No presente estudo a adiponectina somente se correlacionou com GGT, considerado um marcador de resistência insulínica hepática, não demonstrando correlação com o Homa-ir.

Foi verificado, também que o Homa-ir teve uma melhor correlação com os lipídios que o Homa-ad, sendo compatível com achados de trabalhos com jovens como relatado no The Stopp-t2 prevention study group <sup>14</sup> e com mulheres como no trabalho de Nowak [15].

Resnick [16] e Tipene-Leach [17] consideraram que a síndrome metabólica e a resistência à insulina tinham prevalência entre o sexo feminino comparativamente aos homens estudados. Como no presente estudo a população estudada foi do sexo masculino, foram encontrados 22,7% dos indivíduos com síndrome metabólica.

Nesse presente estudo 79,2% dos voluntários apresentaram pressão arterial sistólica aumentada e 53%, pressão arterial diastólica alterada. Em relação ao HDL, 25,6% dos voluntários apresentaram resultados abaixo de 40mg/dL, sendo que 69,1% deles tinham obesidade centrípeta. Os triglicérides estiveram aumentados em 41,7% dos voluntários, demonstrando que os fatores que compõem a síndrome metabólica no grupo estudado prevalecem em maioria para o resultado esperado de resistência à insulina em indivíduos em processo de envelhecimento. Estes resultados foram concordantes com os achados de Park [18] em população negra, bem como com os comentários de Natali & Ferrannini <sup>19</sup> incorporados ao diagnóstico da síndrome metabólica pelos valores de corte mais

sensíveis para elevação da pressão arterial. Foram semelhantes aos achados de Taniguchi [20], Jaber [21] e Jeffs [22], que encontraram associação mais fraca com HDL-c. Além disso, a frequência de casos de síndrome metabólica em que somente um dos três componentes mais especificamente relacionados à resistência à insulina estava presente, como a glicemia, que neste Sendo assim, o emprego do Homa-ad mesmo sendo de menor eficácia que o Homa-ir se justifica pois os melhores resultados dos componentes da síndrome metabólica foram os da característica de tecido adiposo truncal (adiposidade centrípeta) e de alteração pressórica. Como a adiponectina é um marcador inflamatório, a associação com o homa seria uma excelente escolha para se estabelecer um índice de resistência à insulina, predito também de risco cardiovascular, visto que a adiponectina tem função antiinflamatória, efeito sobre o bloqueio da aterogênese, é anti-lipemiante e inversamente relacionada com o IMC e gordura visceral. estudo somente 10,4% dos indivíduos apresentaram acima de 102mg/dL e 49% destes apresentaram o Homa-ir acima de 2,47.

#### Bibliografia:

1. MATHEUS MATTHEWS DR, HOSKER JP, RUDENSKI AS, NAYLOR BA, TREACHER DF, TURNER RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 1985. 28: 412-419
2. GELONEZE, B; REPETTO, E M; GELONEZE, S R; TAMBASCIA, MA; ERMETICE, M N The threshold value for insulin resistance (HOMA-ir) in an admixture population insuline resistance in Brazilian metabolic syndrome study *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2006 72: 219-220
3. MATSUHIDA, M; YAMASAKI, Y; EMOTO, M; SHIMABUKURO, M; FUNAHASHI, T; MATSUZAWA, Y A novel index of insulin resistance determined from the homeostasis model assessment index and adiponectin levels in Japanese subjects *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2007 Jul;77(1): 151-154
4. NAKAZONE, MA; PINHEIRO, A; BRAILE, MCVB; PINHEL, MAS; SOUZA, GF; PINHEIRO JR, et al. Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos brasileiros pelos critérios de NCEP III e IDF *Rev Assoc. Med. Bras.*, 2007 53(5): 407-413
5. 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*, 2001 285: 2486-2497
6. STERN SE, WILLIAMS K, FERRANNINI E, DEFRONZO RA, BOGARDUS C, STERN MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes*, 2005 54: 333-339.

7. WALLACE TM, LEVY J, MATTHEWS DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*, 2004 27(6): 1487-1495.
8. OLIVEIRA EP, SOUZA MLA, LIMA MDA. Índice HOMA (homeostasis model assessment) na prática clínica: uma revisão. *J Bras Patol Med Lab*, 2005 41(4): 237-243.
9. GRUNDY, SM. Metabolic syndrome: part I. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2004 33: IX-XI.
10. REAVEN, G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2004 33: 283-303
11. FORD, ES & GILES, WH. The comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*, 2003 26: 575-581.
12. MEIGS, JB, WILSON, PWF, NATHAN, DM, D'AGOSTINO, RB, WILLIAMS, K, HAFFNER, SM. Prevalence and Characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham offspring studies. *Diabetes*, 2003 52: 2160-2167.
13. EBINÇ H, OZKURT ZN, EBINÇ FA, YILMAZ M, CAGLAYAN O. Adiponectin and insulin resistance in obesity-related diseases. *J Int Med Res.*, 2008 36(1): 71-79.
14. The STOPP-T2D Prevention Study Group. The prevalence of the metabolic syndrome among an ethnically/racially diverse group of US 8th grade adolescents and associations with fasting insulin and HOMA-IR levels *Diabetes Care*, 2008 Jul 15
15. NOWAK, A; PILACZYNSKA-SZCZESNIAK, L; SLIWICKA, E; DESKUR-SMIELECKA, E; KAROLKIEWICZ, J; PIECHOWIAK, A. Insulin resistance and glucose tolerance in obese women: the effects of a recreational training program. *J Sports Med Phys Fitness*, 2008 Jun;48(2): 252-258
16. RESNICK, HE; JONES, K; RUOTOLO, G; JAIN, AK; HENDERSON, J; LU, W: Insulin resistance, the metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular disease in non diabetic American Indians. *Diabetes Care*, 2003 26: 861-867.
17. TIPENE-LEACH, D; PAHAU, H; JOSEPH, N; COPPELL, K; MCAULEY, K; BOOKER, C Insulin resistance in a rural Maori community. *N Z Med J*, 2004; 117(1207): U1208.
18. PARK, YW; ZHU, S; PALANIAPPAN, L; HESHKA, S CARNETHON, MR; HEYMSFIELD, SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*, 2003 163: 427-436
19. NATALI, A & FERRANNINI, E. Hypertension, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2004 33: 417-429
20. TANIGUCHI, A; NAKAI, Y; SAKAI, M; YOSHII, S; HAMANAKA, D; HATAE, Y Relationship of regional adiposity to insulin resistance and serum triglyceride levels in non-obese Japanese type 2 diabetic patients. *Metabolism*, 2002 51(5): 544-548
21. JABER, LA; BROWN, MB; HAMMAD, A; ZHU, Q; HERMAN, WH. The prevalence of the metabolic syndrome among Arab Americans. *Diabetes Care*, 2004 27(1): 234-238.
22. JEFFS, JAR; GODSLAND, IF; JOHNSTON, DG. Less than 50% of variation in HDL cholesterol between and within individuals is explained by stabilized predictors. *Atherosclerosis*, 2005 184(1): 178-187
23. SAELY, CH; ACZEL, S; MARTE, T; LANGER, P; HOEFLE, G; DREXEL, H. The metabolic syndrome, insulin resistance and cardiovascular risk in diabetic and non diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005 90(10): 5698-5703
24. MOHTESHAMZADEH, M; WILKINSON, R; THOMAS, SHL. Insulin resistance in men with treated hypertension at increased risk for cardiovascular disease: results of a 3-year study. *Am J Hypertens*, 2005 18: 452-456
25. DEFRONZO, R.A; TOBIN, J.D; ANDRES, R: Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance *Am. J. Physiol*, 237, 1979: E214-E223.
26. FERRARA, C.M & GOLDBERG, A.P Limitation value of the homeostasis model assessment to predict insulin resistance in older men with impaired glucose tolerance *Diabetes Care*, 2001 24: 245-249
27. INOUE, M; MAEHARA, E; YANO, M; TANIYAMA, M; SUZUKI, S Correlation between the adiponectin-leptin ratio and parameters of insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Metabolism*, 2005 54: 281-286.