

Hyperinsulinism assessment in a sample of prepubescent children

Avaliação do hiperinsulinismo em amostra de crianças pré-púberes

Stephanye Felicye Armecy Mieldazis¹, Ligia Ajaimé Azzalis²,
Virginia Berlanga Campos Junqueira³, Fabíola Isabel Suano Souza⁴,
Roseli Oselka Sacardo Sarni⁵, Fernando Luiz Affonso Fonseca⁶

Resumo

Objetivos: Determinar a relação entre o índice de massa corporal (IMC), o *homeostasis model assessment – insulin resistance* (HOMA-IR) e a insulinemia.

Métodos: Realizou-se um estudo observacional prospectivo transversal com 132 crianças pré-púberes em idade escolar e residentes no município de Santo André (SP). Fez-se a avaliação antropométrica e a mensuração da glicemia, da insulinemia e do índice HOMA-IR.

Resultados: Dentre as 132 crianças avaliadas, 78 eram meninas (59,1%) e 54 eram meninos (40,9%), com média de idade de 8,7 anos e média de IMC de 13,7 kg/m². Observou-se uma associação significativa e positiva entre HOMA-IR e IMC, insulina e IMC, peso e HOMA e entre insulina e peso; também foi constatado que, quanto maior for o IMC, maior será o valor de HOMA.

Conclusões: Os resultados do presente estudo permitem concluir que há uma forte associação entre o hiperinsulinismo e a obesidade, devendo ser tomadas algumas medidas para evitar o ganho de peso durante a infância e a adolescência.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(3):245-249: Coleta de amostras sanguíneas, hiperinsulinismo, glicose.

Abstract

Objectives: To determine the relationship between body mass index (BMI), homeostasis model assessment – insulin resistance (HOMA-IR) and insulinemia.

Methods: This was a prospective cross-sectional observational study of 132 prepubescent schoolchildren residents in the municipality of Santo André, Brazil. Children underwent anthropometric assessment, their glycemia and insulinemia were measured and their HOMA-IR index calculated.

Results: Seventy-eight of the 132 children (59.1%) were girls and 54 were boys (40.9%), with a mean age of 8.7 years and mean BMI of 13.7 kg/m². A significant positive association was detected between HOMA-IR and BMI, insulin and BMI, weight and HOMA and between insulin and weight. It was also found that the higher the BMI, the greater the HOMA score.

Conclusions: The results of this study allow for the conclusion that there is a strong association between hyperinsulinism and obesity. Measures should be taken to avoid weight gain during childhood.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(3):245-249: Blood samples, hyperinsulinism, glucose.

Introdução

A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas cuja secreção é estimulada por aminoácidos, por ácidos graxos (AG), por corpos cetônicos e, principalmente, pela glicose. Essa secreção é rigorosamente regulada a fim de manter

estáveis os níveis de glicemia, tanto em jejum quanto durante a alimentação¹. O hormônio também regula a atividade de algumas enzimas da via de síntese de AG. Nesse sentido, contrabalança os efeitos da epinefrina, diminuindo

1. Farmacêutica bioquímica. Mestranda, Programa de Mestrado em Ciências, Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP.
2. Doutora. Bioquímica, Instituto de Química (IQ), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. Professora adjunta, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Campus Diadema, Diadema, SP.
3. Livre-docente. Bioquímica, IQ-USP, São Paulo, SP. Professora titular, Departamento de Ciências Biológicas, UNIFESP-Diadema, Diadema, SP.
4. Mestre, Ciências, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), São Paulo, SP. Médica colaboradora, Serviço de Nutrologia, Departamento de Pediatria, FMABC, Santo André, SP.
5. Doutora, Medicina, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP. Professora assistente e coordenadora, Serviço de Nutrologia, Departamento de Pediatria, FMABC, Santo André, SP.
6. Doutor, Medicina, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP. Professor adjunto, Departamento de Ciências Biológicas, UNIFESP-Diadema, Diadema, SP. Coordenador, Laboratório de Análises Clínicas, FMABC, Santo André, SP.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Mieldazis SF, Azzalis LA, Junqueira VB, Souza FI, Sarni RO, Fonseca FL. Hyperinsulinism assessment in a sample of prepubescent children. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(3):245-249.

Artigo submetido em 25.09.09, aceito em 27.01.10.

doi:10.2223/JPED.1993

a atividade da triacilglicerol-lipase e, conseqüentemente, a hidrólise dos triacilglicerídeos (TG) (armazenados no tecido adiposo) para a liberação de AG livres².

A insulina promove a utilização de glicose para obtenção de energia e estimula o armazenamento de seu excesso como gordura^{2,3}. Dessa forma, o hiperinsulinismo pode sinalizar o desenvolvimento de diversas alterações metabólicas⁴ relacionadas a doenças cardiovasculares (DCV).

A resistência à insulina (RI) é definida como um estado de resposta biológica subnormal aos níveis séricos do hormônio^{5,6} e cursa com um hiperinsulinismo na tentativa de se obter uma resposta fisiológica adequada^{4,6,7}. Uma das formas de avaliação da RI é o índice *homeostasis model assessment - insulin resistance* (HOMA-IR)⁸. Esse índice vem sendo amplamente utilizado por ser um método rápido, de fácil aplicação e de menor custo⁶, e tem sido preconizado mesmo na faixa etária pediátrica⁸. Além disso, ele fornece uma medida indireta da RI^{6,9} ao avaliar, em condições de homeostase e de jejum, a insulina endógena e a glicemia. É, portanto, utilizado em estudos com grandes populações⁶, pois requer apenas uma amostra de glicemia e de insulinemia colhida em jejum¹⁰. Para calculá-lo, utiliza-se a seguinte equação: insulinemia de jejum (IJ, em $\mu\text{UI/mL}$) x glicemia de jejum (GJ, em mmol/L)/22,5¹¹. Em sua publicação original, o HOMA-IR foi ajustado de forma que um indivíduo saudável, com idade inferior a 35 anos, apresentasse um valor igual a 1¹².

A prevalência de crianças obesas atinge níveis endêmicos¹, embora alguns autores afirmem que o problema já alcança níveis epidêmicos^{4,13}. Estimativas apontam que, em 2010, essa prevalência atingirá 5% da população infantil mundial¹⁴. Um estudo realizado em algumas cidades brasileiras revelou que o sobrepeso e a obesidade já atingem mais de 20% das crianças e adolescentes¹⁵. Dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde apontam para uma prevalência de 7% de excesso de peso em crianças muito jovens (menores que 5 anos)¹⁶.

A obesidade eleva o risco para o desenvolvimento de DCV, além de afetar as funções físicas, sociais e a qualidade de vida do indivíduo¹³. Sua presença na infância e na adolescência atua como um importante fator de risco para sua persistência e para o desenvolvimento de DCV na vida adulta⁴.

Acredita-se que os níveis de IJ são significativamente variáveis durante a infância e a adolescência, mesmo em condições normais¹³. Cuartero et al.¹⁷ publicaram a distribuição em percentis de HOMA-IR para crianças e adolescentes de acordo com o estadiamento puberal. Nesse estudo, o percentil 90 da população de crianças pré-púberes correspondeu a 1,67 e 1,94 para meninos e meninas, respectivamente.

Vasques et al.⁶ demonstraram valores de corte para o HOMA-IR em diversas populações e faixas etárias: para brasileiros com idade inferior a 18 anos, o valor de corte apresentado foi de $2,39 \pm 1,93$.

Com base nesses fatos, o presente estudo visa determinar a relação entre o índice de massa corporal (IMC), o HOMA-IR e a insulinemia e, através disso, prevenir, ainda na infância, algumas doenças relacionadas ao hiperinsulinismo e à obesidade.

Métodos

Realizou-se um estudo observacional transversal no qual foram avaliadas 132 crianças pré-púberes (66 com obesidade e 66 eutróficas), em idade escolar, de uma escola estadual do município de Santo André (SP). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André (SP).

Para a seleção da amostra, avaliou-se, inicialmente, a condição nutricional de todas as crianças matriculadas na escola: 978/1.018 (96%). As crianças com obesidade, 146/978 (15%), foram pareadas por sexo e idade com crianças eutróficas da mesma sala de aula para a convocação da coleta dos exames laboratoriais.

Tendo em vista os critérios de inclusão (estar matriculado na escola; idade inferior a 10 anos e 11 meses; ser morador de Santo André; ausência de doenças crônicas; e concordância dos responsáveis) e exclusão (presença de desenvolvimento puberal; presença de doenças crônicas; discordância dos pais; ou não comparecimento após três convocações), foram incluídas na casuística 66 crianças obesas e 66 controles eutróficos.

A avaliação antropométrica consistiu na avaliação do peso e da estatura conforme preconizado pela Organização Mundial da Saúde. Em seguida, calculou-se o IMC na forma de escore z, sendo consideradas obesas as crianças com escore z do IMC (ZIMC) $> +2^{6,9,16-18}$.

Para a classificação do desenvolvimento puberal, utilizou-se o critério proposto por Marshall & Tanner¹⁹.

Os níveis de glicemia (mg/dL) e de insulinemia ($\mu\text{UI/mL}$) foram mensurados a fim de se calcular o índice HOMA-IR. A coleta das amostras de sangue foi realizada em tubos secos (para permitir a formação de coágulo). Foram coletados 10 mL de sangue de cada criança.

As amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Análises Clínicas da FMABC, no tempo máximo de 3 horas, e centrifugadas a 2.500 rpm por 10 minutos. Antes disso, porém, assegurou-se que a formação do coágulo estivesse completa (para prevenir a presença de fibrina, já que essa pode resultar em mensurações erradas)²⁰.

Para a seleção analítica das amostras, utilizaram-se os seguintes critérios: não foram analisadas amostras hemolisadas (a hemólise pode conduzir a resultados demasiadamente baixos), com presença de bilirrubina (pois pode causar uma diminuição dos valores) e amostras ictericas, lipêmicas ou totalmente contaminadas²⁰. Na determinação dos níveis séricos de insulina, empregou-se um ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente com duas incubações (Immulite 1000, Siemens®), utilizando-se 100 μL de soro. Já na mensuração da glicemia, utilizou-se o método enzimático da glicose-oxidase (Express Plus, Bayer®).

Para o cálculo do índice HOMA-IR, foi necessário converter para mmol/L os valores de glicemia, obtidos em mg/dL . Para tanto, esses valores foram multiplicados por 0,0556. Pôde-se, então, calcular o HOMA-IR pela equação matemática $\text{IJ} \times \text{GJ}/22,5^9$. Para a análise do HOMA-IR, utilizou-se o ponto de corte de 2, de acordo com o proposto por Cuartero et al.¹⁷ para crianças pré-púberes.

Para a análise estatística, utilizou-se o teste do qui-quadrado para a comparação entre as variáveis dicotômicas e qualitativas (sexo e inadequação do HOMA-IR). Para a comparação entre as variáveis contínuas, utilizou-se o teste *t* de Student (idade, ZIMC, glicemia, insulina e HOMA-IR) e, para a análise das correlações, o coeficiente de Pearson (ZIMC com glicemia, insulina e HOMA-IR). Adotou-se $\alpha < 5\%$; contudo, onde os coeficientes de Pearson foram significativos para $\alpha < 1\%$, isso também foi indicado.

Os cálculos foram realizados com o pacote estatístico SPSS 13.0.

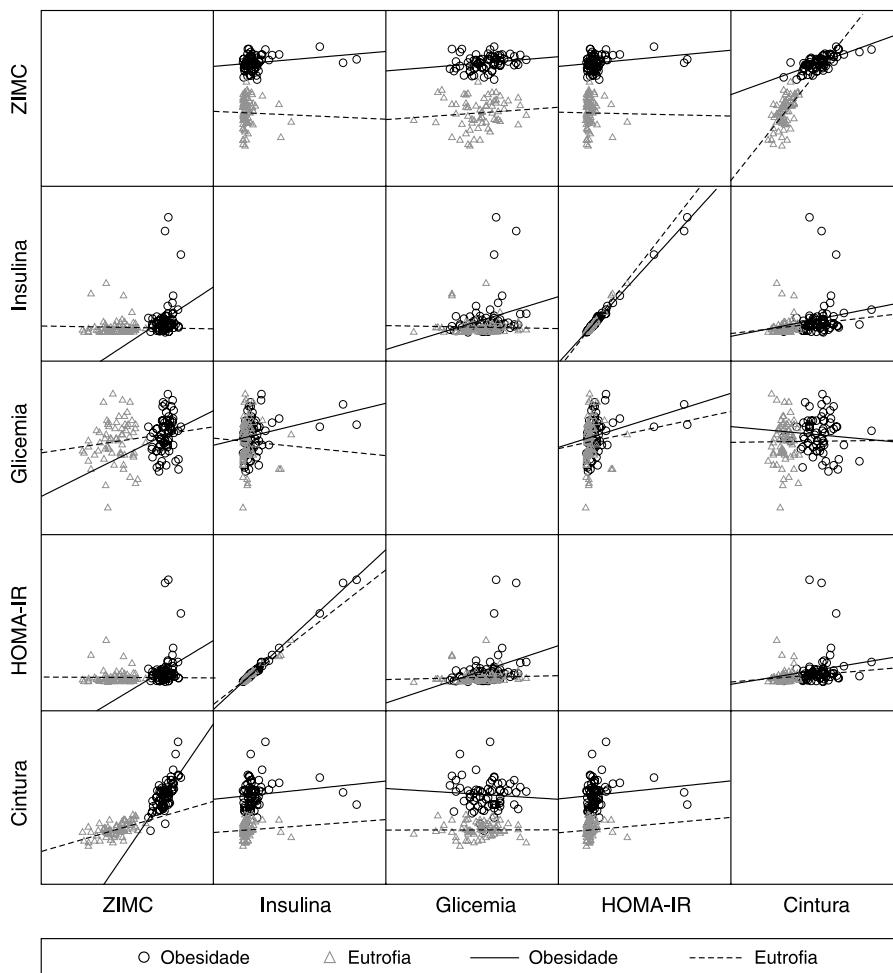
Resultados

A caracterização geral das crianças obesas e eutróficas avaliadas está descrita na Tabela 1. Prevalceu o sexo feminino em ambos os grupos (76/132; 59,1%), e a mediana de idade foi de $8,7 \pm 1,1$ anos. A resistência insulínica (HOMA-

IR > 2) foi observada em 24/66 (36,4%) e 7/66 (10,6%) das crianças obesas e eutróficas, respectivamente ($p < 0,001$) (dados não mostrados).

A Figura 1 mostra as correlações das variáveis antropométricas ZIMC e cintura abdominal com as variáveis laboratoriais (glicemia, insulina e HOMA-IR). O ZIMC e a cintura se associaram de forma estatisticamente significativa tanto em crianças obesas quanto eutróficas [r obeso = 0,72 ($p < 0,01$) e r eutrófico = 0,59 ($p < 0,01$)] (Tabela 2). Em ambos os grupos, não se observou correlação estatisticamente significativa do ZIMC e da cintura com insulina, glicemia e HOMA-IR.

Em relação às variáveis laboratoriais, observou-se que, no grupo de crianças obesas, houve correlação fraca entre insulina e glicemia ($r = 0,27$; $p < 0,05$) e forte entre insulina e HOMA-IR ($r = 0,98$; $p < 0,01$). Para as eutróficas, somente houve correlação entre insulina e HOMA-IR ($r = 0,98$; $p < 0,01$) (Figura 1).



HOMA-IR = *homeostasis model assessment – insulin resistance*;
 ZIMC = *escore z do índice de massa corporal*.

Figura 1 - Correlação do escore z do IMC e da cintura abdominal com insulina, glicemia e HOMA-IR em crianças obesas e eutróficas

Tabela 1 - Caracterização da população estudada

Variável	Obesos (n = 66)	Eutróficos (n = 66)	p
Sexo (feminino/masculino)	37/29	41/25	0,596*
Idade (anos)	8,8±0,1	8,6±1,1	0,398†
Índice de massa corporal (escore z)	2,1±0,3	0,6±1,0	< 0,001†
Cintura abdominal (cm)	76,6±8,4	56,5±4,0	< 0,001†
Glicemia (mg/dL)	97,0±8,8	93,6±10,5	0,049†
Insulina (µU/mL)	9,7±11,5	4,9±5,1	0,002†
HOMA-IR	2,4±3,0	1,1±1,7	0,002†

HOMA-IR = homeostasis model assessment – insulin resistance.

* Nível de significância do teste do qui-quadrado.

† Nível de significância do teste t de Student.

Tabela 2 - Variáveis avaliadas entre as crianças obesas e eutróficas

	Crianças obesas					Crianças eutróficas				
	ZIMC	Cintura	Insulina	Glicemia	HOMA	ZIMC	Cintura	Insulina	Glicemia	HOMA
ZIMC	1	0,72*	0,24	0,20	0,23	1	0,59*	-0,03	0,10	-0,01
Cintura	0,72*	1	0,14	-0,07	0,13	0,59*	1	0,09	0,00	0,07
Insulina	0,24	0,14	1	0,27†	0,98*	-0,03	0,09	1	-0,04	0,98*
Glicemia	0,20	-0,07	0,27†	1	0,32*	0,10	0,00	-0,04	1	0,07
HOMA	0,23	0,130	0,98*	0,32*	1	-0,01	0,09	0,989*	0,07	1

HOMA = *homeostasis model assessment*; ZIMC = escore z do índice de massa corporal.* Nível de significância da correlação de Pearson: $p < 0,01$.† Nível de significância da correlação de Pearson: $p < 0,05$.

Discussão

Os resultados encontrados no presente estudo indicam a existência de uma forte associação entre os índices antropométricos, o índice HOMA-IR e a insulinemia.

Almeida et al.¹³ relataram diferença entre os sexos nas faixas etárias de 11 a 12,9 anos e de 15 a 17,9 anos tanto nos valores de insulinemia quanto nos de HOMA-IR [calculado através da equação GJ (mmol/dL) \times IJ (μ UI/mL)/25]. Já Pivatto et al.¹⁸ e da Silva et al.²¹ não encontraram diferenças significativas entre os sexos quanto aos valores de HOMA-IR, sendo que, no primeiro estudo, também não foram encontradas diferenças em relação aos níveis séricos de insulina. Esses dois estudos foram realizados em indivíduos adultos.

Ferreira et al.⁹ indicaram que os níveis de insulina diferiram significativamente entre os sexos, sendo mais elevados nas meninas [17,8±9,9 μ UI/mL, intervalo de confiança de 95% (IC95%) 13,6-22] do que nos meninos (11,9±5,7 μ UI/mL, IC95% 9,7-14,1). Os valores de RI também foram maiores no sexo feminino (3,8±2,2, IC95% 2,9-4,8) do que no masculino (2,6±1,3, IC95% 2,1-3,1). O HOMA-IR, porém, foi elevado em crianças obesas de ambos os sexos. Esse estudo concluiu que crianças obesas apresentam vários fatores de risco para o desenvolvimento de DCV e que, quanto maior o nível de RI, maior a quantidade de fatores de risco

presentes nessas crianças e maior a predisposição para o desenvolvimento futuro de síndrome metabólica, diabetes melito tipo 2 e DCV.

No presente estudo, não foram avaliadas as diferenças do HOMA-IR entre os sexos, como feito nos estudos anteriormente citados^{9,13,18,21}, já que as amostras foram obtidas na fase pré-púbere.

Segundo o estudo de Almeida et al.¹³, na faixa pediátrica o HOMA traz menos informações porque raramente ocorre hiperglicemia nessa fase. Dessa forma, parece consensual atualmente que a IJ seja parâmetro confiável e suficiente para avaliar a RI em crianças. Os resultados do presente estudo corroboram essa afirmação, pois viu-se que as correlações de Pearson ao se comparar o HOMA-IR com o IMC (correlação de Pearson = 0,326) e a insulina com o IMC (correlação de Pearson = 0,321) foram aproximadamente iguais.

No estudo de da Silva et al.²¹, os coeficientes de correlação encontrados sugerem uma associação significativa do IMC com a RI. Os achados do presente trabalho corroboram esse estudo, pois também revelaram associação significativa do IMC com o HOMA-IR.

Em crianças e adolescentes, a obesidade geralmente precede o desenvolvimento de hiperinsulinismo²², o qual

é considerado um fator de risco independente para o desenvolvimento de DCV^{4,9}. Níveis elevados de insulina estão associados a níveis altos de TG⁴ e ao acúmulo destes nos tecidos hepático e muscular²². Dados de 2004 indicam a presença de pelo menos um fator de risco para DCV em 60% das crianças e adolescentes com excesso de peso⁴.

Indivíduos obesos e acima do peso representam um subgrupo heterogêneo com diferentes expressões metabólicas e fenotípicas de RI. Pessoas com o mesmo IMC podem apresentar diferentes níveis de RI e características metabólicas diversas²².

Talvez a explicação para a associação positiva entre o IMC e o HOMA-IR esteja no fato de que a gordura localizada nas regiões mesentérica e omental é particularmente sensível ao estímulo lipolítico e, face à drenagem de produto da lipólise pela circulação porta hepática, propicia RI por lipotoxicidade. Além disso, devido a sua alta capacidade lipolítica e menor sensibilidade ao estímulo antilipolítico da insulina, a gordura visceral tende a liberar maiores quantidades de AG livres na veia porta hepática²¹. Complementando, já que a obesidade androide (maior depósito de gordura na região abdominal) apresenta uma grande associação com as alterações metabólicas, é importante verificar a distribuição da gordura corporal e sua relação com a etiologia do hiperinsulinismo⁴.

Em condições normais, a insulina tem várias ações na regulação do metabolismo lipídico. No entanto, o mesmo não é observado em indivíduos obesos, devido às frequentes alterações que ocorrem na atuação de determinadas enzimas e no metabolismo lipídico em função da RI⁴. Esta, por sua vez, intensifica a oxidação dos AG livres no soro, fornece substrato para a síntese de TG no fígado e aumenta a liberação hepática de *very low density lipoprotein*, rica em TG, para o soro²³.

A iminência trágica do número crescente de indivíduos afetados pela obesidade/síndrome da RI requer urgentes abordagens de saúde pública direcionadas a uma identificação precoce e à intervenção durante a infância⁸. Os resultados do presente estudo permitem concluir que o hiperinsulinismo está fortemente associado com o IMC. Logo, crianças obesas apresentam maiores chances de desenvolverem hiperinsulinismo, sendo necessárias, dessa maneira, algumas medidas preventivas para evitar o ganho de peso durante a infância e a adolescência.

Referências

- Davis SN, Granner DK. Insulina, hipoglicemiantes orais e a farmacologia do pâncreas endócrino. In: Gilman AG, editor. As bases farmacológicas da terapêutica. 10ª edição, Rio de Janeiro: McGraw Hill; 2003. p. 1263-90.
- Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM. Integração e regulação hormonal do metabolismo dos mamíferos. In: _____. Princípios de bioquímica. 2ª edição, São Paulo: Sarvier; 1995. p. 552-589.
- Guyton AC, Hall JE. Insulina, glucagon e diabetes melito. In: _____. Tratado de fisiologia médica. 10ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 827-840.
- Oliveira CL, Mello MT, Cintra IP, Fisberg M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. Rev Nutr. 2004;17:237-45.

- Carvalho JB, Saad MJ. Doenças associadas à resistência à insulina/hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006;50:360-7.
- Vasques AC, Rosado LE, Cássia Galfeiras R, Geloneze B. Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células- β pancreáticas. Arq Bras Endocrinol e Metabol. 2008;52:32-9.
- Santos CR, Portella ES, Avila SS, Soares EA. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. Rev Nutr. 2006;19:389-401.
- Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2526-39.
- Ferreira AP, Oliveira CE, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). J Pediatr (Rio J). 2007;83:21-6.
- Kumanyika SK, Obarzanek E, Stettler N, Bell R, Field AE, Fortmann SP, et al. Population-based prevention of obesity: the need for comprehensive promotion of healthful eating, physical activity, and energy balance: a scientific statement from American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Interdisciplinary Committee for Prevention (formerly the expert panel on population and prevention science). Circulation. 2008;118:428-64.
- Daniels SR, Greer FR; Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. Pediatrics. 2008;122:198-208.
- 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;28:412-9.
- Almeida CA, Pinho AP, Ricco RG, Pepato MT, Brunetti IL. Determination of glycemia and insulinemia and the homeostasis model assessment (HOMA) in schoolchildren and adolescents with normal body mass index. J Pediatr (Rio J). 2008;84:136-40.
- Brasil. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde. 2006. www.saude.gov.br/pnds Acesso: 20/08/2009.
- Balaban G, Silva GA. Prevalência de sobrepeso em crianças e adolescentes de uma escola da rede privada de Recife. J Pediatr (Rio J). 2001;77:96-100.
- World Health Organization: Physical Status. The use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series 854. Geneva; 1995. p. 452.
- Cuartero BG, Lacalle CG, Lobo CJ, Vergaz AG, Rey CC, Villar MJ, et al. Índice HOMA y Quicki, insulina y peptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. An Pediatr (Barc). 2007;66:481-90.
- Pivatto I, Bustos P, Amigo H, Acosta AM, Arteaga A. Association between proinsulin, insulin, proinsulin/insulin ratio, and insulin resistance status with the metabolic syndrome. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007;51:1128-33.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child. 1969;44:291-303.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
- da Silva JL, Barbosa DS, de Oliveira JA, Guedes DP. Distribuição centrípeta da gordura corporal, sobrepeso e aptidão cardiorrespiratória: associação com sensibilidade insulínica e alterações metabólicas. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006;50:1034-40.
- Eyzaguirre F, Mericq V. Insulin resistance markers in children. Horm Res. 2009;71:65-74.
- Alvarez MM, Vieira AC, Sichieri R, Veiga GV. Associação das medidas antropométricas de localização de gordura central com os componentes da síndrome metabólica em uma amostra probabilística de adolescentes de escolas públicas. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2008;52:649-57.

Correspondência:

Fernando Luiz Affonso Fonseca
Rua Tuim, 585/14, Moema
CEP 04514-102 - São Paulo, SP
Tel.: (11) 5561.2252, (11) 8158.7419
E-mail: fon_fonseca@yahoo.com.br, affonso.fonseca@unifesp.br