

RELAÇÃO ENTRE GORDURA VISCERAL E RESISTÊNCIA A INSULINA NA FISIOPATOLOGIA DA SÍNDROME METABÓLICA

André Filipe V. Pereira da Silva¹

Tatiana Moura Bezerra²

RESUMO

Síndrome Metabólica (SM) é um conjunto de fatores que predispõem o surgimento de doenças cardiovasculares e diabetes, sendo composta pela associação de: Obesidade abdominal, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial sistêmica e baixas concentrações sanguíneas de HDL-colesterol. A definição de síndrome metabólica tem sido alvo de muitas discussões e divergências, o que dificulta a realização de estudos epidemiológicos sobre a síndrome, bem como alcançar parâmetros concretos para ponto de corte. A gordura corporal, especialmente a gordura visceral ou centrípeta demonstra estar ligada a uma cascata de efeitos metabólicos capazes de juntos produzirem resistência à insulina e doenças cardiovasculares, característica da SM. Vários marcadores inflamatórios encontram-se alterados na presença de gordura centrípeta, bem como disfunção endotelial e ativação de fatores pro - trombóticos. Apesar disso, os critérios diagnósticos e prognósticos continuam sendo ambíguos e imprecisos. Esse trabalho visou, através da consulta na literatura, esclarecer os mecanismos pelos quais a antropometria do indivíduo influi no surgimento dessa intrigante síndrome, ou se é simplesmente uma consequência de seus fatores isolados.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome metabólica. Gordura visceral. Resistência à insulina. Risco cardiovascular.

1- Docente ASCES-UNITA, mestre em patologia pela UFPE

2- Graduanda em Biomedicina pela ASCES-UNITA

INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) tem proporções mundiais, constituindo-se um grande desafio moderno. As mudanças nos padrões de vida propiciaram uma dieta onde a ingesta calórica diária é maior que seu gasto. Somado ao sedentarismo, as doenças ligadas ao sobrepeso e obesidade vem provocando todos os anos mortes prematuras (LEITÃO, 2012; PEREIRA et al., 2003). A SM é caracterizada por um conjunto de fatores que juntos predisõem o surgimento de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus (BARBOSA, 2006). São eles: hiperglicemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial sistêmica e baixos níveis de HDL - colesterol (JUNQUEIRA, 2011). Estão associados a SM também outras condições clínicas que independem dos cinco fatores principais acima citados, que indicam a complexidade que a SM representa. Dentre eles: síndrome dos ovários policísticos, degeneração hepática não-alcoólica, microalbuminúria, hiperuricemia, estados pró-trombóticos e estados pró-inflamatórios (CARVALHEIRA; SAAD, 2006; SILVA; PARDINI; KATER, 2006)

Síndrome metabólica aumenta de duas a quatro vezes a chance de um indivíduo ter um ataque vascular cerebral e de três a quatro vezes o risco de infarto agudo do miocárdio. A prevalência de SM aumenta com a senilidade, atingindo o auge aos 60 anos para homens e 80 anos para mulheres, embora sua ocorrência seja menos frequente, também é observada em crianças, adolescentes e jovens adultos (BELTRÃO, 2013). Esta síndrome foi identificada inicialmente por Reaven, em 1988, que observou um conjunto de anormalidades metabólicas que desencadeava um quadro de diabetes e patologias de ordem cardiovascular, ao qual chamou de síndrome X ou plurimetabólica. Apenas dez anos depois, em 1998, a Organização mundial da saúde (OMS) acrescentou os dados antropométricos dos portadores como característica sindrômica, bem como a microalbuminúria (SAAD et al., 2006).

Apesar de sua elevada prevalência, a síndrome metabólica constitui um paradoxo para os profissionais da saúde em nível de diagnóstico e tratamento. Não se chegou a um consenso sobre o melhor critério na hora de identificar e classificar os elementos isolados da síndrome. Sem esses parâmetros definidos, se torna mais

difícil uma repercussão na prática clínica e nas políticas públicas (LUNA, 2007). Por isso se faz necessário novos estudos e questionamentos sobre a temática.

O objetivo deste estudo é apontar a real importância da obesidade visceral, juntamente com a resistência à insulina na fisiopatologia da síndrome metabólica, esclarecendo os mecanismos pelos quais esses dois fatores constituem elemento chave na doença. Para tal foi realizado um levantamento bibliográfico que utilizou artigos em língua portuguesa e inglesa, disponíveis na plataforma Scielo, Pubmed, EBSCO host, LILACS, MedLine, BVS, teses, dissertações, bem como diretriz do ministério da saúde disponível para consulta. Foram utilizados múltiplos descritores para busca dos artigos. O critério de inclusão para esse estudo foi priorizar o material bibliográfico que objetivasse a adiposidade visceral como foco da pesquisa, relacionando com a síndrome metabólica. Foram excluídos os artigos que não estavam disponíveis no formato completo, os que estavam em língua que não fosse inglês ou português e os que não traziam dados consistentes.

DESENVOLVIMENTO

Síndrome metabólica

A transição do padrão sócio-econômico trouxe inúmeros benefícios para países onde o índice de pobreza era extremo. Dentre eles, a redução de doenças infecto-contagiosas, redução da mortalidade infantil e aumento da expectativa de vida. Porém, houve aumento significativo em doenças de caráter crônico-degenerativo. A síndrome metabólica é considerada uma doença não transmissível (DNT) mais comum da atualidade, provocando todos os anos diversas mortes prematuras (CROSSETTI; KIRSTEN, 2007). Isso se deve ao seu alto índice de complicações de origem cardiovascular relacionados a deposição central de gordura e resistência à insulina. Com tal prognóstico negativo, a SM deve ser precocemente diagnosticada e tratada para que o indivíduo portador tenha uma boa convivência com os possíveis efeitos sistêmicos que a síndrome provoca (I-DBSM, 2004).

Crítérios diagnósticos

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 1998) e o *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III, 2001) formularam definições distintas para a identificação de possíveis portadores de SM. A OMS prioriza a avaliação da resistência à insulina ou do distúrbio do metabolismo da glicose, o que dificulta a utilização prática devido a sua não especificidade, tendo caído em desuso. Já a NCEP-ATPIII desenvolveu um protocolo mais clínico e não exige a comprovação de resistência à insulina, o que facilita a identificação dos portadores, embora a hiperinsulinemia seja notada nos indivíduos identificados. Ela preconiza que qualquer indivíduo que possua três ou mais dos seguintes sintomas é portador de SM: Homens com medida abdominal superior a 102 cm e mulheres com medida abdominal superior a 88 cm; triglicérides, igual ou maior que 150 mg/dL; HDL-colesterol inferior a 40 mg/dL em homens ou inferior a 50 mg/dL em mulheres; pressão arterial igual ou maior que 130 mm/Hg e 85 mm/ Hg; e, por último, glicemia de jejum superior a 110 mg/dL.

Não existe uma medida antropometricamente precisa para todas as populações de diferentes etnias, pois tais medidas sofrem influência direta do tipo de dieta adotada por cada grupo populacional, bem como seu nível de atividades físicas e hábitos como tabagismo, etilismo, fatores genéticos e nível de estresse ao qual o indivíduo é submetido (GHARAKHANLOU et al.,2012). Vários métodos tem sido propostos para quantificar a gordura abdominal, porém, a circunferência abdominal medida no meio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior parece se tratar de uma forma antropometricamente mais aceitável e reprodutível de quantificar gordura visceral, é portanto, um excelente indicador deste tipo de gordura (NUNES et al., 2014).

Dislipidemia

Segundo Lopes (2007) os portadores da SM apresentam a chamada obesidade central ou andróide. Neste caso, a gordura se deposita no abdome e nas vísceras. Este tipo de gordura está associada com a ocorrência da resistência à

insulina e a um aumento na incidência do diabetes tipo 2 devido a elevação dos ácidos graxos livres (AGL) e triglicérides (TG) no músculo esquelético. Os ácidos graxos livres são usados na confecção de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), que dará origem a moléculas de LDL, aumentando o risco de deposição nos vasos sanguíneos (PINHO, 2014; PEREIRA, 2003).

Embora o aumento do LDL-colesterol não é necessariamente um critério para diagnosticar SM, os portadores apresentam alteração da densidade e do tamanho das partículas dessa lipoproteína, predominando o padrão tipo B (LDL pequena e densa), de acordo com a *International Diabetes Federation* (IDF, 2005). Na diabetes mellitus, favorecida pela própria síndrome, durante a fase de glicosilação, há uma indução de mudança na apolipoproteína B (ApoB), que é envoltório do LDL-colesterol. A partícula de LDL fica mais facilmente exposta a ação fagocítica dos macrófagos da parede endotelial. Soma-se isto as baixas concentrações de HDL-colesterol e o resultado é uma dislipidemia aterogênica (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DE ATEROSCLEROSE, 2013; ROSELEE, 2004; LAKKA, 2002).

Apesar de pouco compreendido, sabe-se que indivíduos com má distribuição da adiposidade, devido a gordura ser bastante ativa, está constantemente sofrendo lipólise, que gera, a todo o momento, ácidos graxos livres. Estes por sua vez, atuarão no fígado de modo a sobrecarregá-lo, explicando por que tantos portadores de SM tem como sequela problemas degenerativos de ordem hepática, tais como esteatose (BERGMAN, 2006) O fígado, que não será capaz de remover esse excesso, tem dificuldade na captação da glicose e na depuração da insulina, propiciando resistência tecidual a esta (STABELINI NETO et al., 2012). Esta disfunção lipídica também resulta numa hiperviscosidade sanguínea, alterando o fluxo sanguíneo, propiciando agregação plaquetária e aumentando o risco trombótico (BARBOSA, 2010).

Todo esse excesso de gordura circulante é fagocitado pelos macrófagos, que tem seus citoplasmas impregnados até se tornarem células espumosas, dando origem a placas de ateroma. A atração dessas células ao sítio de ação sofre influência direta da secreção de *macrophage chemoattractant protein 1* (MCP-1), substância secretada por adipócitos e que possui capacidade de atraí-los, demonstrando assim como esse rico tecido consegue controlar até mesmo algumas respostas imune (FRAGA, 2010; RIBEIRO FILHO, 2006). Com o aumento da

angiotensina, redução do óxido nítrico, e redução do calibre dos vasos por placas ateroscleróticas- tem-se o ambiente favorável para o desenvolvimento de hipertensão arterial, principal característica da síndrome (GOMES et al., 2010; FERRARI, 2007).

Resistência á insulina e liberação de fatores inflamatórios e trombóticos

Esta resistência é compreendida por uma ineficácia da insulina plasmática, em concentrações normais, na captação da glicose, bem como sua incapacidade de suprimir a gliconeogênese hepática e inibir a produção de lipoproteína de muito baixa densidade. Como resultado, ocorre uma hiperinsulinemia compensatória, na tentativa de manter normais os níveis de glicose (MEDEIROS et al., 2011; RODRIGUES et al., 2010).

Diversas proteínas biologicamente importantes para modulação do metabolismo corpóreo são secretadas pelos adipócitos, especialmente os intra-abdominais, que agirão de forma local e sistêmica, as adipocitocinas. Dentre suas funções estão: Equilíbrio lipídico, regulação do sistema imune, sensibilidade a insulina, balanço pressórico, homeostasia, apetite e controle energético. Essas moléculas são amplamente estudadas, tanto pela sua grande variedade, quanto pela sua enorme capacidade de funções (FRAGA, 2010; PEGOLO, 2010). Essas substâncias, portanto, produzem um quadro de resistência a insulina, por reduzirem a sensibilidade dos tecidos à esta, além de participarem da aterogênese (RIBEIRO FILHO, 2006).

O adipócito também produz outras substâncias biologicamente importantes como interleucina-6 (IL-6); inibidor do ativador do plasminogênio; e, fator de necrose tumoral (TNF) que constituem marcadores inflamatórios capazes de induzir um estado pro-trombótico, aumentando o risco de doenças cardiovasculares e diabetes (PENALVA, 2008; COELHO, 2007).

A IL-6 atua de forma multifuncional, participando de diversas interações em nível sistêmico e, comprovadamente, inibidora da insulina nos músculos, fígado e próprio tecido adiposo. Foram correlacionados níveis altos de IL-6 em circulação sistêmica de pacientes com histórico de doença cardiovascular em comparação com indivíduos saudáveis, denotando estreita relação entre esse biomarcador com inflamações aguda ou crônica do endotélio (HELEGDA, 2014).

O TNF inibi a fosforilação de receptores de insulina, aumenta a produção de endotelina e angiotensinogênio, estimula a lipólise e inibi a lipogênese. Estudos indicam que essa citocina está envolvida em dano a parede do endotélio e diretamente ligada ao estado de resistência a insulina, e seus níveis são consideradamente altos e obesos (ARAÚJO, 2011).

Há ainda uma outra citocina secretada por adipócitos menores, chamada de adiponectina, que está envolvida de forma benéfica no organismo, e tem sua excreção prejudicada nos estados de obesidade. A adiponectina tem propriedades anti-inflamatórias, pró-insulínicas e ateroprotetora, pois inibe a adesão ao endotélio e fagocitose de lipídeos por células de defesa, além de estimular a produção de óxido nítrico, um potente agente vasorelaxante (HELEGDA, 2014; SILVA, 2012).

A deposição de gordura central diminui a produção no tecido adiposo de adiponectina. Sua concentração está negativamente correlacionada com o índice de massa corporal, ao passo que a leptina, uma outra proteína secretora específica de tecido adiposo, é conhecida por aumentar a massa corporal e controlar o apetite. Leptina em níveis baixos implica em aumento do apetite, e conseqüente hiperfagia e ganho de peso, em níveis normais promove o controle do peso (ROSINI; SILVA; MORAES, 2012). A hipoadiponectinemia diminui a sensibilidade do indivíduo á ação da insulina, desencadeando resistência insulínica e o diabetes (MATSUZAWA et al., 2004).

Disfunção endotelial

A disfunção endotelial causada pela SM diz respeito a dificuldade do endotélio em manter suas condições normais pelo desequilíbrio em produzir substâncias reguladoras do tônus vascular, modulação da agregação plaquetária, coagulação e quebra da fibrina. O óxido nítrico também desempenha papel importante por estar envolvido no processo de relaxamento dos vasos, e sua biodisponibilidade encontra-se alterada durante o processo sindrômico (CARVALHO; COLAÇO; FORTES, 2006). A SM, por ser um distúrbio crônico que causa inflamação, promove não apenas condições ideais para formação de aterosclerose, como também respostas vasomotoras anormais, aumentando o risco de eventos isquêmicos e alto índice de mortalidade por doenças do aparelho vasomotor (BAHIA, 2006). O endotélio é responsável por inúmeros mediadores do estado contrátil. A principal molécula

vasodilatadora é o óxido nítrico, e sua deficiência causa um quadro de vasoconstrição permanente, que diminui a perfusão dos tecidos e facilita a formação de trombos (PINHO et al., 2010).

Outras alterações significativas

Níveis de proteína C reativa (PCR) aumentados foram identificados em indivíduos portadores de SM, bem como microalbuminúria e cistatina C. A presença desses biomarcadores sugere comprometimento e inflamação do endotélio (MOURA et al., 2014). A PCR pode auxiliar na detecção precoce de aterosclerose. Algumas citocinas pro-inflamatórias secretadas pelo tecido gorduroso expandido modulam a síntese de PCR, que pode se ligar a moléculas, ativando o sistema complemento e provocando destruição tecidual (BARBALHO, 2015). Além disso, estudos apontam que níveis de PCR ultrasensível parece estar mais aumentado em mulheres em comparação com homens, sugerindo um grupo de risco cardiometabólico ligado ao gênero, embora haja carência de conclusões mais precisas (RODRIGUES et al., 2010; GARCIA, 2016).

Há ainda uma correlação entre o aumento do ácido úrico e o estresse oxidativo que a SM provoca. O ácido úrico é uma molécula orgânica endógena que protege a membrana celular e material genético contra a ação de radicais livres. Indivíduos portadores de SM têm aumento agudo significativo dessa substância, acredita-se que na tentativa de proteção antioxidante, porém a hiperuricemia tem efeito negativo sobre o sistema cardiovascular (SILVA et al., 2015; REIS; RENNERT; BURGOS, 2015). A dosagem dessas substâncias, por ter baixo custo e ser de fácil e rápida realização, seria interessante como apoio ao diagnóstico da SM, ajudando a avaliar a extensão do problema e traçar metas de tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade visceral desempenha papel fundamental no desenvolvimento da síndrome metabólica. Sua ocorrência está intimamente ligada ao processo de resistência à insulina, precedendo o aparecimento dos outros componentes da síndrome.

A partir dos dados antropométricos do indivíduo, como a circunferência abdominal, idade, peso e altura, observou-se a inflamação subclínica, sugerindo a ocorrência de um efeito sequencial da síndrome metabólica.

O risco vascular, como a hipertensão arterial, é um dos principais achados da síndrome, que expressa onde está o maior fator de morbi-mortalidade, e este está proporcionalmente ligado às alterações lipídicas geradas pelo excesso de gordura visceral. Portanto, o tecido adiposo, juntamente com a resistência a insulina, é o gatilho que aciona a síndrome metabólica, e deve ser tratado como forma de prevenção.

ABSTRACT

Metabolic Syndrome (MS) is a group of factors predisposing to the emergence of cardiovascular diseases and diabetes. It is composed by the association of: Abdominal obesity, hyperglycemia, hypertriglyceridemia, systemic arterial hypertension and low blood concentrations of HDL-cholesterol. The definition of metabolic syndrome has been the subject of many discussions and divergences, which makes it difficult to carry out epidemiological studies on the syndrome, as well as to reach concrete parameters for cutoff point. Body fat, especially visceral or centripetal fat, is shown to be linked to a cascade of metabolic effects capable of together producing insulin resistance and cardiovascular diseases, characteristic of MS. Several inflammatory markers are altered in the presence of centripetal fat, as well as endothelial dysfunction and activation of prothrombotic factors. Despite this, the diagnostic and prognostic criteria remain ambiguous and imprecise. This work aimed, through consultation in the literature, to clarify the mechanisms by which the anthropometry of the individual influences the appearance of this intriguing syndrome, or if it is simply a consequence of its isolated factors.

KEYWORDS: Metabolic syndrome. Visceral fat. Obesity. Insulin resistance. Cardiovascular risk.

REFERÊNCIAS

ALBERTI, F.G.M.M; ZIMMET, P.Z. for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. **Diabet Med.** Vol. 15, p. 539–553, 1998.

ARAÚJO, Thaís França de et al. Síndrome metabólica e aspectos fisiopatológicos. **RBM.** vol. 68, n. 7/8, Jul/Ago 2011.

BAHIA, Luciana et al. O endotélio na síndrome metabólica. **Arq.Bras.Endocrinol.Metab.** Vol. 50, n.2. São Paulo, Abril 2006.

BARBALHO, Sandra Maria; Síndrome metabólica, aterosclerose e inflamação: tríade indissociável? **J. Vasc. Bras.** 14(4):319-327. Out-Dez, 2015.

BARBOSA, José Bonifacio et al. Síndrome metabólica em ambulatório cardiológico. **Sociedade de Brasileira de Cardiologia**, São Luiz, 2010.

BARBOSA, Paulo José Bastos et al. Critério de obesidade central em população Brasileira: Impacto sobre a síndrome metabólica. **Arq. Bras. Cardio.** 87:407-414, 2006.

BELTRÃO, Fabyanna Lethícia de Lima; PENA, Paulo Gilvane Lopes. Associação entre síndrome metabólica e saúde no trabalho. **Arq. Bras. Med. Trabalho.** Salvador. 11(1):3-18, 2013.

BERGMAN, Richard N. et al; Why visceral fat is bad: Mechanims of the metabolic syndrome. **Obesity society**. Vol. 14, Issue S2-pages 165, 195, February, 2006.

CARVALHO, Maria Helena C de; COLAÇO, André Luiz; FORTES, Zuleica Bruno. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. **Arq.Bras.Endocrinol.Metab**. São Paulo. Vol.50, n.2. Abril, 2006.

CARVALHEIRA, José B.C.; SAAD, Mario J.A. Doenças associadas á resistência á insulina/hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. **Arq.Bras.Endocrinol.Metab**. São Paulo. Vol 50,n.2. Abril, 2006.

COELHO, Flavio Augusto Colucci et al. Associação da síndrome metabólica e seus componentes na insuficiência cardíaca encaminhada da atenção primária. **Arq. Bras. Cardiologia**. Rio de Janeiro. 80(1):42-51, 2007.

CROSSETTI, Camila Rocha; KIRSTEN, Vanessa Ramos. Aspectos nutricionais da síndrome metabólica. **Disc.Scientia**, ciências da saúde.Vol.8, n.1, p.141-149. Santa Maria, 2007.

I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** - Volume 84, Suplemento I, Abril 2004.

V Diretriz Brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arq. Bras. Cardiol**. São Paulo. Vol.101 no.4 supl.1, outubro, 2013.

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**. 285:2486-97, 2001.

FRAGA, Francisco Manuel Archer de Menezes Castro. **Obesidade visceral como doença inflamatória e relação com doença coronária, fígado gordo não-alcoólico e doença de Crohn**. Tese. Faculdade de medicina da universidade de Coimbra. Março, 2010.

FERRARI, Carlos Kusani Bucalen. Atualização: fisiopatologia e clinica das síndrome metabólica. **Rev. Medicina.** vol. 36.n. 4, de 2007.

GHARAKHANLOU, Reza et al. Medidas antropométricas como preditoras de fatores de risco cardiovascular na população urbana do Irã. **Arq. Bras. Cardiol.** São Paulo. Vol.98 no.2. Fevereiro, 2012.

GARCIA, Vinicius Pacheco et al. Diferenças na proteína C reativa ultrasensível associado ao gênero em indivíduos com fatores de risco da síndrome metabólica. **Arq. Bras. Cardiol.** Vol. 106, n. 3, 2016.

GOMES, Fernando et al. Obesidade e doença arterial coronariana: Papel da inflamação vascular. **Arq.Bras.Cardiol.** Vol 94, n.2,p.273-279. São Paulo, 2010.

HELEGDA, Lara Colognese. **Análise da associação entre interleucina-6 e doença cardiovascular e busca de um modelo em redes neurais artificiais para identificação de risco cardiovascular em pacientes com síndrome metabólica.** Tese (doutorado em medicina e ciências da saúde). Pontífica universidade católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, 2014.

International Diabetes Federation. **The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome.** Disponível em: www.idf.org.com. Acessado em: 06/Nov/2016

JUNQUEIRA, Camilli Debellis Carneiro, et al. Síndrome metabólica: risco cardiovascular é maior que o risco dos seus componentes isoladamente? **Rev. bras. cardiol.** (Impr.);24(5):308-315, set.-out. 2011.

LAKKA, Hanna-Maaria et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle aged men. **The jornal of the American Medical**, vol. 288, n. 21, December, 2002.

LEITÃO, Maria Paula Carvalho; MARTINS, Ignez Slas. Prevalência e fatores associados á síndrome metabólica em usuários de unidades básicas de saúde de São Paulo-SP. **Rev Assoc Med Bras**; vol. 58, n.1, p.60-69, 2012.

LOPES, Heno Ferreira. Hipertensão e inflamação: Papel da obesidade. **Rev. Bras. Hipertens.** Vol.14(4): 239-244, 2007.

LUNA, Rafael Leite. Síndrome metabólica. **Arq. Bras. Cardiol.** Vol 88, n. 5, São Paulo, 2007.

MATSUZAWA, Yuji et al. Adiponectin and metabolic syndrome. **Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology.** Vol 24, Issue 1, January, 2004.

MEDEIROS, Carla Campos Muniz et al. **Resistência insulínica e sua relação com os componentes da síndrome metabólica.** Sociedade Brasileira de Cardiologia. Vol 97, n5, 2011.

MOURA, Rafaela do Socorro Souza e Silva et al. Cistatina C, PCR, Log TG/HDLc e Síndrome metabólica estão relacionados a microalbuminúria na hipertensão. **Sociedade Brasileira de Cardiologia.** Vol 102, n.1, 2014.

NUNES, Caroline N.M. et al. Impacto de Diferentes Métodos de Avaliação da Obesidade Abdominal após Síndromes Coronarianas Agudas. **Arq. Bras. Cardiol.** São Paulo. Vol.103 no.1, Julho, 2014 .

PEGOLO, Giovana Eliza. **Rastreamento dos fatores de risco para síndrome metabólica em adolescentes eutróficos e com excesso de peso.** 2010. 118 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2010.

PENALVA, Daniele Q. F. Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento. **Rev. Med. São Paulo.** 87(4):245-50, out-dez, 2008.

PEREIRA, L. O.; FRANCISCHI, R. P. de; LANCHETA Jr, A. H. Obesidade: Hábitos Nutricionais, Sedentarismo e Resistência à Insulina. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** São Paulo. Vol.74, n.2, abril 2003.

PINHO, Ricardo Aurino de et al. Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. **Arq.Bras.Cardiol.** São Paulo. Vol.94, n.4. Abril, 2010.

PINHO, Priscila Matos et al. Síndrome metabólica e sua relação com os escores de risco cardiovascular em adultos com doenças crônicas não transmissíveis. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd;**12(1), jan.-mar. 2014.

REAVEN, Gerald M. Role of Insulin Resistance in Human Disease. **American Diabetes Association.** 37(12): 1595-1607. Dec, 1988.

REIS, Luiza; RENNEN, Jane Dagmar Pollo; BURGOS, Miria Suzana. Correlação do ácido úrico com IMC, circunferência da cintura e pressão arterial de escolares de Santa Cruz do Sul. **Anais do Seminário científico do programa de pós graduação em promoção da saúde da universidade.** UNISC. Vol. 1, n.1, 2015.

RIBEIRO FILHO, Fernando F; MARIOSIA, Lydia S; FERREIRA, Sandra R. G; ZANELLA, Maria Teresa. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação / **Arq. bras.endocrinol. metab;**50(2):230-238, abr. 2006.

RODRIGUES, Ticiania C et al. Síndrome metabólica, resistência á ação da insulina e doença cardiovascular no diabete melito tipo 1. **Sociedade Brasileira de Cardiologia.** Vol. 94, n.1, 2010.

ROSELEE, Rozzanet. al. Dislipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular. **Revista da S.O.C.E-** Rio de janeiro. Vol. 17, nº 2, Abr/mai/jun, 2004.

ROSINI, Tiago Campos; SILVA, Adelino Sanchez Ramos da; MORAES, Camila de. Obesidade induzida por consumo de dieta: Modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. **Rev.Assoc.Med.Bras.** São Paulo. Vol.58,n.3, Mai/Jun, 2012.

SAAD, Mario S.A. ; ZANEELA, Maria Teresa; FERREIRA, Sandra Roberta G. Síndrome metabólica: ainda indefinida, mas útil na identificação do alto risco cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de endocrinologia e metodologia.** São Paulo. Vol.50. no.2 Apr.2006.

STABELINI NETO, Antônio et al. Síndrome metabólica em adolescentes de diferentes estados nutricionais . **Arq.bras.endocrinal.metab.**56/2. Rio de Janeiro, 2012

SILVA, Hellen Abreu da et al. Relação entre ácido úrico e síndrome metabólica em uma população com risco cardiometabólico. Universidade Federal de Viçosa. Minas Gerais, 2015. **Einstein**, 2015; 13(2): 202-8. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082015000200006&script=sci_arttext&lng=pt. DOI: 10.1590/S1679-45082015AO3194

SILVA, Larissa R et al. Aterosclerose subclínica e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos e não obesos. **Rev. Bras. Epidemiol.** São Paulo. Vol 15, n.4, Dezembro, 2012.

SILVA, Regina do Carmo; PARDINI, Dolores P.; KATER, Claudio E. Síndrome dos ovários policísticos, Síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina. **Arq.Bras.Endocrinol.Metab.** São Paulo. Vol.50, n.2. Abril, 2006.