

MARY APARECIDA CARVALHO TAVARES LAZARIN

**PREVALÊNCIA DE OBESIDADE EM ALUNOS DE
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
E
AVALIAÇÃO METABÓLICA DE FILHOS MAGROS DE
PAIS OBESOS COM *CLAMP* EUGLICÊMICO
HIPERINSULINÊMICO**

CAMPINAS

2002

i



MARY APARECIDA CARVALHO TAVARES LAZARIN

**PREVALÊNCIA DE OBESIDADE EM ALUNOS DE
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
E
AVALIAÇÃO METABÓLICA DE FILHOS MAGROS DE
PAIS OBESOS COM *CLAMP* EUGLICÊMICO
HIPERINSULINÊMICO**

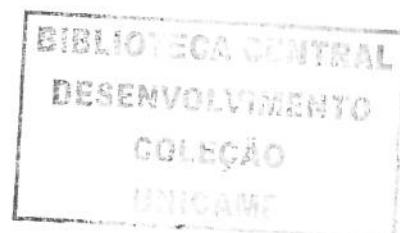
*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Clínica Médica, área de concentração em Clínica
Médica.*

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Elza Olga Ana Muscelli Berardi

CAMPINAS

2002

iii



UNIDADE	BC
Nº CHAMADA	1/UNICAMP
	L456p
V	EX
TOMBO BC/	65986
PROC.	16-P-00086-05
C	☐
D	☒
PREÇO	11,00
DATA	05/10/05
Nº CPD	

BIBID - 366120

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

L456p

Lazarin, Mary Aparecida Carvalho Tavares

Prevalência de obesidade em alunos da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas e avaliação metabólica de filhos magros de pais obesos com *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico. / Mary Aparecida Carvalho Tavares Lazarin. Campinas, SP : [s.n.], 2002.

Orientador : Elza Olga Ana Muscelli Berardi

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Obesidade. 2. Resistência à insulina. 3. Índice de massa corporal. 4. Peso corporal. 5. Antropometria. 6. Metabolismo. 7. Calorimetria. 8. Composição corporal. I. Berardi, Elza Olga Ana Muscelli. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador(a): *Profa.Dra. Elza Olga Ana Muscelli Berardi*

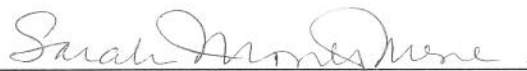


Membros:

1. Professora Doutora Carla de Oliveira Carvalho



2. Professora Doutora Sarah Monte Alegre



Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 12/12/02

DEDICATÓRIA

Dedico aos meus pais, *Ivete e Sebastião*, e meus irmãos, *Richard e Sebastião*, responsáveis pela minha formação pessoal e profissional.

Dedico ao *Guto e nossas Laura e Clara*, por nossa cumplicidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus.

À Prof^a. Dr^a. Elza Muscelli, minha orientadora, pelos ensinamentos, dedicação, incentivo e, sobretudo, amizade e paciência.

Aos meus pais e irmãos pela credibilidade, confiança e dedicação.

Ao Guto, pelo companheirismo e afeto.

Às minhas filhas, Laura e Clara, pela alegria da vida.

À Prof^a. Dr^a. Regina Maria Innocêncio e à Prof^a. Dr^a. Sarah Monte Alegre, pelo incentivo.

Aos amigos da Unidade Metabólica: Iara, Juliano, Daniela, Márcia, Josiane e Carlos, pelos muitos momentos de apoio e auxílio.

Aos funcionários Conceição Aparecida da Silva, Brenno Domingues Astiarraga e Aglécio Luis de Souza, pela competência, presteza e atenção.

Aos ex-alunos de iniciação científica, Carlos Leonardo Costa Pereira, João Renato Bennini e Bruno Marino Claro, pela colaboração.

Aos estatísticos Helymar da Costa Machado e Cleide Moreira Silva, funcionários da Comissão de Apoio à Pesquisa - FCM - UNICAMP.

Aos voluntários, por acreditar e confiar em nosso trabalho.

Aos tios Luís e Elídia e às amigas Susy Barison, Claudinéia Logato, Fernanda Morgon e Eliete Bachega, pelo amparo de todas as horas.

Ao amigo e médico Ivson Ribas, pelo acolhimento nos meus primeiros passos na Medicina.

	<i>Pág.</i>
RESUMO	<i>xxxiii</i>
ABSTRACT	<i>xxxvii</i>
1 - INTRODUÇÃO	41
Obesidade: importância clínica e epidemiológica.....	43
Obesidade e sistema neuro-endócrino.....	44
Obesidade e comportamento.....	46
Obesidade e hereditariedade.....	47
Obesidade, hiperinsulinemia e resistência à insulina.....	51
2 - OBJETIVOS	53
Objetivos dos questionários.....	55
Objetivos do estudo metabólico.....	55
3 - MATERIAIS E MÉTODOS	57
Grupo de estudo.....	59
Classificação dos voluntários e critérios de inclusão.....	59
Critérios de exclusão dos estudos metabólicos.....	60
Aspectos éticos.....	60

Protocolo experimental.....	60
Análise da composição corporal.....	61
Teste oral de tolerância à glicose (TOTG).....	61
<i>Clamp</i> euglicêmico hiperinsulinêmico.....	62
Estocagem das amostras.....	64
Calorimetria indireta.....	64
Métodos analíticos.....	64
Cálculos - fórmulas utilizadas.....	65
Análise estatística.....	66
4 - RESULTADOS	69
Questionários.....	71
Estudo metabólico.....	88
Características antropométricas.....	88
Características metabólicas e resultados do TOTG.....	89
Resultados do <i>Clamp</i>	96
Gasto energético e oxidação de substratos.....	100
Correlações entre as variáveis.....	109
5 - DISCUSSÃO	111
Questionários.....	113

Estudo metabólico.....	115
6 - CONCLUSÃO.....	123
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	127
8 - ANEXO.....	141
Questionário.....	143

LISTA DE ABREVIATURAS

μmol	Micromol
Ác Úrico	Ácido Úrico
BIA	Bioimpedância Elétrica
bpm	Batimentos por minuto
C/Q	Relação Cintura/Quadril
c/	com
<i>Clamp</i> ou <i>CLAMP</i>	<i>Clamp</i> Euglicêmico Hiperinsulinêmico
Clear	<i>Clearance</i>
cm	Centímetro
CO₂	Gás Carbônico
d	Dia
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
DM 2	Diabetes Mellitus Tipo 2
ENDEF	Estudo Nacional da Despesa Familiar
FC	Frequência Cardíaca
Fem	Sexo Feminino
FIO₂	Fração Inspirada de Oxigênio
FMAG	Filhos Magros de Pais Magros
FOB	Filhos Magros de Pais Obesos
FSH	Hormônio Folículo Estimulante

GE	Gasto Energético
GET	Gasto Energético Total
GIR	Taxa de Infusão de Glicose (Do Inglês, <i>Glucose Infusion Rate</i>)
Glic	Glicemia
GOX	Oxidação de Glicose
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-colesterol	Colesterol de Alta Densidade
HOMA	Homeostatic Model Assessment
IDR	Taxa de Liberação de Insulina (do Inglês, <i>Insulin Delivery Rate</i>)
IMC	Índice de Massa Corpórea
IMCs	Índices de Massa Corpórea
JNC	Joint National Committee
K	Potássio
kcal	Quilocalorias
kg	Quilograma
l	Litro
LDL- colesterol	Colesterol de Baixa Densidade
LH	Hormônio Luteinizante
LOX	Oxidação de Lipídios
M	Captação de Glicose
m²	Metro Quadrado
Masc	Sexo Masculino

meq	Milequivalentes
min	Minuto
ml	Mililitro
MM	Massa Magra
mmHg	Milímetros de Mercúrio
mmol	Milimol
N	Nitrogênio Urinário
Na	Sódio
nmol	Nanomol
n	Número
ns	Não Significativo (Estatística)
O₂	Oxigênio
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
pc	Peso Corporal
pmol	Picomol
T₀	Tempo Zero
PNSN	Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição
PROX	Oxidação de Proteínas
QR	Quociente Respiratório

SC	Superfície Corporal
SS	<i>Steady State</i> (Período de Estabilidade no <i>Clamp</i>)
T4L	Tiroxina Livre
TIG	Termogênese Induzida pela Glicose
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
TSH	Hormônio Tireo-Estimulante
UI	Unidades Internacionais
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UNOG	Utilização Não-Oxidativa de Glicose
VCO₂	Volume de Gás Carbônico
VO₂	Volume de Oxigênio
WHO	Organização Mundial de Saúde (do Inglês, <i>World Health Organization</i>)
<	Menor que
>	Maior que
=	Igual
(*)	Multiplificação (nas fórmulas)
+	soma
-	subtração
/	divisão

LISTA DE TABELAS

	<i>Pág.</i>
TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DOS ALUNOS – Grupo todo.....	72
TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS DOS ALUNOS.....	74
TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS DAS ALUNAS.....	75
TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS ALUNOS DE ACORDO COM O MAIOR IMC.....	77
TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS DOS PAIS SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DOS ALUNOS.....	79
TABELA 6 - CARACTERÍSTICAS DAS MÃES SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DOS ALUNOS.....	80
TABELA 7 - CARACTERÍSTICAS DOS PAIS SEGUNDO A SUA CLASSIFICAÇÃO.....	80
TABELA 8 - CARACTERÍSTICAS DAS MÃES SEGUNDO A SUA CLASSIFICAÇÃO.....	82
TABELA 9 - CARACTERÍSTICAS DOS ALUNOS SEGUNDO SUA RAÇA.	83
TABELA 10 - DISTRIBUIÇÃO DOS ALUNOS DE ACORDO COM O IMC DE AMBOS OS GENITORES.....	88
TABELA 11 - CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DE TODOS OS VOLUNTÁRIOS.....	89
TABELA 12 - CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DOS VOLUNTÁRIOS SUBMETIDOS AO <i>CLAMP</i>	89
TABELA 13 - PERFIL LIPÍDICO, ÁCIDO ÚRICO SÉRICO E PERFIL HORMONAL.....	91

TABELA 14 -	RESULTADOS DO TOTG.....	93
TABELA 15 -	RESULTADOS DO <i>CLAMP</i>.....	98
TABELA 16 -	RESULTADOS DA CALORIMETRIA.....	102
TABELA 17 -	RESULTADOS DAS OXIDAÇÕES DOS SUBSTRATOS.....	108
TABELA 18 -	REGRESSÃO LINEAR SIMPLES ENTRE SENSIBILIDADE À INSULINA E GORDURA CORPORAL E DEMAIS VARIÁVEIS.....	110

LISTA DE FIGURAS

	<i>Pág.</i>
FIGURA 1 - DISTRIBUIÇÃO DE TODOS OS ALUNOS SEGUNDO SEUS IMCs.....	73
FIGURA 2 - COMPARAÇÃO DAS ALTURAS ENTRE ALUNOS E ALUNAS.....	74
FIGURA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS ALUNOS (a) E ALUNAS (b) SEGUNDO SEUS IMCs.....	76
FIGURA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS PAIS SEGUNDO SEUS IMCs.....	81
FIGURA 5 - DISTRIBUIÇÃO DAS MÃES SEGUNDO SEUS IMCs.....	83
FIGURA 6 - CORRELAÇÃO ENTRE OS IMCs DE TODOS OS ALUNOS E OS IMCs DOS PAIS (a) E OS IMCs DE TODOS OS ALUNOS E OS IMCs DAS MÃES (b).....	84
FIGURA 7 - CORRELAÇÃO ENTRE OS IMCs DOS ALUNOS E OS IMCs DOS PAIS (a) E OS IMCs DOS ALUNOS E OS IMCs DAS MÃES (b).....	85
FIGURA 8 - CORRELAÇÃO ENTRE OS IMCs DAS ALUNAS E OS IMCs DOS PAIS (a) E OS IMCs DAS ALUNAS E OS IMCs DAS MÃES (b).....	86
FIGURA 9 - CORRELAÇÃO ENTRE OS IMCs DOS PAIS E OS IMCs DAS MÃES.....	87
FIGURA 10 - CURVA DE GLICEMIA (a) E CURVA DE INSULINEMIA (b) DURANTE TOTG.....	92

FIGURA 11 -	FC DURANTE TOTG: T_0 vs T_{120} (a) E AO LONGO DOS 120 MINUTOS (b).....	94
FIGURA 12 -	CURVAS DA PA DURANTE TOTG: (a) PAS E PAD BASAIS; (b) PAS AO LONGO DOS 120 MINUTOS; (c) PAD AO LONGO DOS 120 MINUTOS.....	95
FIGURA 13 -	CURVA DE POTASSEMIA DURANTE TOTG.....	97
FIGURA 14 -	VARIAÇÃO DA SENSIBILIDADE À INSULINA EM CADA GRUPO.....	98
FIGURA 15 -	COMPORTAMENTO DA TAXA DE INFUSÃO DE GLICOSE NOS DIVERSOS TEMPOS DO <i>CLAMP</i>	99
FIGURA 16 -	INIBIÇÃO DO PEPTÍDEO C DURANTE O <i>CLAMP</i> : (a) BASAL vs. <i>CLAMP</i> ; (b) CURVA AO LONGO DOS 120 MINUTOS.....	101
FIGURA 17 -	GASTO ENERGÉTICO BASAL E DURANTE <i>CLAMP</i>	102
FIGURA 18 -	CORRELAÇÃO ENTRE M E TIG / MASSA MAGRA.....	104
FIGURA 19 -	CORRELAÇÃO ENTRE UNOG E TIG / MASSA MAGRA.....	104
FIGURA 20 -	COEFICIENTE RESPIRATÓRIO BASAL E DURANTE <i>CLAMP</i>	105
FIGURA 21 -	COMPORTAMENTO DAS VIAS OXIDATIVAS DURANTE <i>CLAMP</i> : (a) Oxidação de glicose; (b) Utilização Não Oxidativa de Glicose; (c) Oxidação de Proteínas; (d) Oxidação de Lipídios..	106
FIGURA 22 -	CURVA DE POTASSEMIA DURANTE O <i>CLAMP</i>	108

RESUMO

A obesidade é considerada doença crônica e relaciona-se a várias outras patologias como doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2, e tem alta morbi-mortalidade. Sua prevalência e incidência têm aumentado em números alarmantes, sendo considerada uma epidemia.

Apresenta etiologia multifatorial e complexa, englobando fatores genéticos, psico-sociais e ambientais. Do ponto de vista metabólico, é caracterizada por resistência à insulina e hiperinsulinemia. Filhos saudáveis de pacientes diabéticos e de hipertensos apresentam algumas das alterações presentes nestas doenças. Assim, é possível que em filhos de obesos estejam presentes anormalidades da ação da insulina ou da sua secreção.

A primeira etapa do presente trabalho avaliou a prevalência de obesidade entre alunos da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e entre seus pais, através de questionário respondido pelos alunos (n=333). Observamos menor prevalência de obesidade entre os alunos (sobrepeso: 10,5%; obesos: 1,2%) e maior entre os pais (sobrepeso: 47,5%; obesos: 14%), em comparação aos dados nacionais do Ministério da Saúde. Constatamos correlação direta entre os IMCs de todos os alunos com os IMCs dos seus genitores, como descrito em outros estudos previamente. A correlação dos IMCs dos pais ou das mães com os IMCs dos alunos e alunas foi realizada separadamente e não foi observada apenas entre pais e alunas.

Na segunda etapa, realizamos estudo metabólico em 42 indivíduos magros saudáveis (21 filhos de obesos, FOB, 21 filhos de magros, FMAG). Peso, altura, cintura e quadril, massa magra (avaliada por impedanciometria bioelétrica) e as curvas glicêmicas e insulinêmicas no teste oral de tolerância à glicose eram semelhantes.

Dentre esses voluntários, 16 FOB e 14 FMAG foram submetidos ao *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico associado à calorimetria indireta no período basal e durante infusão de insulina (7pmol/kg.min). Os grupos FOB e FMAG não diferiram quanto à sensibilidade à insulina, avaliada pela infusão total de glicose, ($M = \text{FOB}=41,5 \pm 8,4$ vs. $\text{FMAG}=47,5 \pm 17,1 \mu\text{mol}/\text{min.kgFFM}$).

Os voluntários apresentaram inibição das oxidações de lipídios e proteínas, similares às descritas em trabalhos anteriores. Contudo não existiram diferenças significativas entre os grupos. A oxidação de glicose aumentou significativamente e não foram observadas diferenças estatisticamente significativas desta e da utilização não oxidativa de glicose, NOGD, entre os grupos.

Durante o período *clamp*, foi observada uma redução na secreção de insulina, avaliada através do peptídeo-C no soro. Esta resposta foi semelhante nos grupos estudados e relacionada à sensibilidade à insulina ($r=-0,49$; $p=0,01$). O gasto energético, coeficiente respiratório e aumento de gasto calórico durante o *clamp*, relativo ao período basal, não diferiram entre os grupos. Este aumento foi diretamente relacionado à sensibilidade à insulina ($r=0,72$; $p=0,0001$) e à UNOG ($r=0,62$; $p=0,0006$).

Embora a contribuição de fatores genéticos tenha sido demonstrada na obesidade, neste estudo não foram observadas diferenças na ação e secreção de insulina entre filhos magros de pais obesos ou de pais magros. Algumas das características metabólicas da resistência à insulina presente em obesos foram observadas nos voluntários deste estudo (todos com IMC normal). Além disto, a primeira fase do estudo sugeriu uma prevalência muito alta de obesidade ou sobrepeso entre os pais. Desta forma, a hipótese de um componente genético na obesidade ou na síndrome metabólica ainda permanece, todavia não pôde ser demonstrada.

ABSTRACT

Obesity is a chronic disease and has an important correlation with others pathologies such cardiovascular disease, hypertension and type 2 diabetes mellitus. Because these risks increase as obesity worsens, its etiology as well as its prevention and treatment should be investigated. Excess body weight contributes to increase the probability of death. Nowadays, obesity raises in a vast proportion, witch difficult the health programs.

This disease has some complex causes as genetic and environmental factors. This way, a variety of studies are important for a better understand of this condition.

The present data had evaluated the obesity prevalence among students of Medical Science School of UNICAMP and their parents. The prevalence of obesity was smallest in this group than reported in Brazilian population. Although, the prevalence of obesity was higher in the parents of these students when compared to those Brazilian reports.

Body mass index (BMI) of students was directly correlated to the parents' BMI, except between daughters and their fathers. A higher prevalence of students with overweight was observed in the group of obese parents (at least one of them) than in the lean parents.

The metabolic evaluation was performed in 42 healthy students: 21 offspring of lean parents (OL) and 21 offspring of one or two obese parents (OOB). The weight, height, waist, BMI, lean body mass (by bioimpedance) and percent fat mass were similar between the groups.

Using the OGTT, it was observed that they were norm tolerant to glucose. The area under the insulin curve and fasting plasma insulin were also similar in the groups.

An euglycemic insulin clamp was carried out for 2 h using an insulin infusion rate of 7 pmol.min.kgMM. It was observed a large variation in the insulin sensitivity (as glucose infusion rate) in the OL group and a small one in the OOB. However the mean of the groups was similar (*M value* = $35,4 \pm 7,9$ vs. $41,7 \pm 16,8$ umol/kg.min, respectively; *p* = ns). Plasma insulin in the fasting state and under insulin infusion was similar, as well the inhibition on the insulin secretion, evaluated by plasma C-peptide levels.

Insulin action on the serum potassium was evaluated during the OGTT and during clamp and was similar to the results in the literature and similar in both groups. The effect in the different metabolic ways was evaluated by the calorimetry during the clamp study. Responses to insulin action were similar in OL and OOB: inhibition of lipolysis and proteolysis, stimulation of glucose oxidation and non-oxidative glucose utilization, increase in the respiratory quotient and energy expenditure.

Although some genetic evidences have contributed to the development of obesity, the present study does not suggest any difference in the insulin action and sensitivity in the lean subjects, offspring of obese parents compared to those of lean parents.

This study has demonstrated a high prevalence of obesity in the parents as reported by the students and there was direct correlation of their BMI with their parents.

1 - INTRODUÇÃO

Obesidade: importância clínica e epidemiológica

A obesidade, sinônimo de saúde no passado, é atualmente reconhecida como doença e tem sido amplamente estudada. A palavra origina-se do latim, cujo significado é “comer muito” (*ob* = muito, *edere* = comer).

É considerada doença crônica onde *“o ganho de peso ocorre quando a ingestão calórica excede o gasto energético por um período prolongado de tempo”*, conceito este simples e pouco elucidativo.

Está relacionada a várias doenças crônico-degenerativas como as cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia (BRAY, 1996; JUNG, 1997; KOPELMAN & ALBON, 1997). Associa-se a patologias como gota, colelitíase e certos tipos de câncer (BRAY, 1996; JUNG, 1997). É responsável por alguns distúrbios respiratórios, dermatológicos e do aparelho locomotor (BRAY, 1996; JUNG, 1997). Todos esses fatores favorecem o aumento da morbi-mortalidade e oneram os sistemas de saúde (BRAY, 1996; JUNG, 1997; SAW & RAJAN, 1997; SOLOMON & MANSON, 1997).

A incidência da obesidade cresce em proporções dramáticas em todo o mundo e, sobretudo nos países em desenvolvimento. Segundo os dados do estudo NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Surveys), conduzido de 1988 a 1994 nos Estados Unidos, a prevalência de indivíduos portadores de sobrepeso e obesidade, ou seja, aqueles com índice de massa corporal maior ou igual a 25 kg/m^2 , com idade igual ou superior a 20 anos é de 59,4% para homens e de 50,7% para mulheres, somando cerca de 97 milhões de adultos (KUCZMARSKI et al., 1997).

No Brasil, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição, realizada em 1989, a obesidade afetava 13% dos homens e 6% das mulheres e esse mesmo estudo evidenciou, em maiores de 18 anos, 27 milhões de indivíduos, equivalentes a 32% da população da época, com IMC maior ou igual a 25 kg/m^2 . Houve um aumento de 100% na prevalência de obesidade entre os homens e 70% entre as mulheres no período compreendido entre dois inquéritos nacionais: ENDEF – 1974/1975 e PNSN – 1989 (MINISTÉRIO DA SAÚDE).

Em 1997, especialistas no assunto reuniram-se sob deliberação da Organização Mundial de Saúde com o objetivo de dimensionar o problema e adotar medidas estratégicas para combatê-la. O relatório final foi denominado “*Obesity – Preventing and Managing the Global Epidemic - Report of a WHO Consultation on Obesity*” e destaca as consequências para a saúde pública (WHO, 1997).

A obesidade está inserida na Síndrome Metabólica, a qual é composta pela associação de hiperinsulinemia e resistência à insulina, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hiperuricemia e alteração de coagulação e disfunção endotelial (BONADONNA et al., 1990; REAVEN, 1995).

Tem etiologia complexa e não totalmente esclarecida, envolvendo comportamento psicológico, social e ambiental, alterações do sistema neuro-endócrino e hereditariedade.

Obesidade e sistema neuro-endócrino

O tecido adiposo é metabolicamente ativo. Sintetiza e secreta mediadores e hormônios relacionados à obesidade. A leptina, um desses hormônios, atua no hipotálamo onde estão localizados os centros da fome e da saciedade. Com isso, são liberados neuro-transmissores que atuam na regulação do balanço energético. A leptina inibe o neuropeptídio Y, um neurotransmissor, que está relacionado à gênese da obesidade por aumentar a ingestão calórica e a liberação de insulina e reduzir a termogênese. Desta forma, a leptina reduz indiretamente a ingestão alimentar e aumenta o gasto energético, resultando em redução de peso e melhora da sensibilidade à insulina (RAMSAY, 1996; WHITE & MARTIN, 1997; WILDING et al., 1995).

Demonstrou-se que em ratos obesos, ob/ob, deficientes em leptina a sua administração, sistêmica ou intracerebroventricular, reduz a ingestão alimentar e aumenta o gasto energético, resultando em redução da gordura corporal (ROSENBAUM, LEIBEL & HIRSCH, 1997).

Ao contrário, em humanos obesos, há aumento dos níveis plasmáticos da leptina, porém há diminuição da sensibilidade às suas ações e às ações da insulina e, existem evidências de inter-relação entre os dois hormônios. Acredita-se que exista mutação nos receptores da leptina (ROSENBAUM, LEIBEL & HIRSCH, 1997). Tal desordem poderia ser definida como resistência a leptina e é associada à resistência à insulina.

Sugere-se que outras proteínas secretadas pelo tecido adiposo também estejam envolvidas na resistência à insulina. O fator de necrose tumoral α (TNF- α) altera a cascata de sinalização da insulina; enquanto que, a interleucina-6 (IL-6) estimula a lipólise e a produção de proteína C reativa, aumenta a glicemia de jejum e ambas possivelmente favoreçam a resistência à insulina (TRAYHURN & BEATTIE, 2001).

Em ratos, a resistina, outra das proteínas sintetizadas pelo adiposo, principalmente pelo adiposo branco, induz resistência à insulina. Em humanos, parece estar relacionada com o processo inflamatório e obesidade (TRAYHURN & BEATTIE, 2001). Recentemente observou-se que a ghrelina, substância produzida no estômago e estimulante da liberação de hormônio do crescimento, aumenta a ingestão alimentar e antagoniza as ações da leptina no apetite. Seus níveis plasmáticos sofrem modificações após emagrecimento induzido pela restrição calórica ou pela cirurgia bariátrica (NAKAZATO et al., 2001; CUMMINGS et al., 2002).

A adiponectina, ao contrário, está reduzida na obesidade e diabetes mellitus tipo 2 e correlaciona-se inversamente ao desenvolvimento da resistência à insulina por aumentar a oxidação de ácidos graxos no músculo esquelético e, também, aumentar a sensibilidade hepática ao efeito inibitório da insulina sobre a gliconeogênese (MEZAGHI et al., 2002).

A participação dos ácidos graxos livres na etiologia da resistência à insulina vem sendo estudada há muitos anos. A insulina induz a secreção e atividade da lipase lipoprotéica, enzima envolvida no transporte e captação de ácidos graxos para dentro dos adipócitos. Sabe-se que existe uma correlação positiva entre IMC e aumento da atividade da lipase lipoprotéica no tecido adiposo em humanos. Da mesma forma, a atividade desta enzima e o tamanho dos adipócitos são diretamente correlatos. A diferença no metabolismo

dos ácidos graxos entre indivíduos magros e obesos pode refletir a efetividade anti-lipolítica da insulina no obeso, a relação da liberação dessas substâncias pela gordura corporal e o grau de resposta lipolítica dos obesos às catecolaminas. A formação de novos adipócitos depende de alguns fatores como idade, sexo e estado nutricional e parece ocorrer quando os mesmos atingem determinado tamanho. No entanto, a massa adiposa corporal depende do número e tamanho dessas células (RAMSAY, 1996; KOPELMAN & ALBON, 1997; DENINO et al., 2001).

Obesidade e comportamento

A presença de sedentarismo, preferências alimentares dentro de uma família ou população, condição sócio-econômica e estresse são fatores associados ao desenvolvimento de obesidade.

GORTMAKER et al. (1996) demonstraram o risco relativo de desenvolver obesidade cinco vezes maior em crianças americanas que assistiam TV por mais de 5 horas ao dia, comparadas àquelas que assistiam menos de 2 horas ao dia.

Em programas de treinamento físico em mulheres obesas (HADJIOLOVA et al., 1982) e em militares também obesos (LEE, KUMAR & LEONG, 1994), foram observadas reduções expressivas no peso, sobretudo na gordura corporal, demonstrando a relação bastante conhecida de atividade física e obesidade.

Nos estudos que avaliaram o emagrecimento induzido por exercícios físicos combinados ou não às dietas hipocalóricas, os resultados foram categóricos em demonstrar a ocorrência de maiores reduções do peso na associação das duas terapias (SVENDSEN, HASSAGER & CHRISTIANSEN, 1994; RACETTE et al., 1995).

A modificação das condições sócio-econômicas foi o fato associado ao maior peso e elevação dos níveis pressóricos em imigrantes africanos no Caribe e nos Estados Unidos quando comparados aos indivíduos que permaneceram em seus países nativos no oeste da África (WILKS et al., 1996). Esses autores constataram que fatores genéticos podem ser atenuados frente a mudanças do meio como urbanização e acesso à cultura.

Na análise da obesidade em diferentes classes sociais, observa-se maior prevalência entre as menos favorecidas. Diferenças na atividade física e tipo de alimentação poderiam estar implicados nessa discordância. Um estudo em mulheres inglesas (JEBB, 1997), verificou que a classe social era o fator determinante principal na prevalência de obesidade, mesmo quando corrigida para atividade física e outros co-fatores como tabagismo e etilismo. Estes autores sugeriram existir algum outro fator na modulação do risco de obesidade como o comportamento alimentar.

Os resultados de MONTEIRO et al. (1999) no Brasil, revelaram a tendência ao aumento da prevalência da obesidade em todos os estratos sociais, exceto entre as mulheres de alta renda do Sudeste, na última década.

Portanto, alguns estudos sugerem que fatores ambientais, comportamentais e sociais são de extrema importância no aparecimento e desenvolvimento da obesidade nas sociedades atuais. As crescentes prevalência e incidência seriam uma confirmação destes fatores interagindo com determinantes genéticos. Inúmeras hipóteses foram aventadas para esclarecer a interação genótipo-fenótipo. Porém, tanto a intensidade desta interação em diferentes populações como a sua fisiopatologia permanecem insuficientemente esclarecidas. Maiores estudos tornam-se necessários.

Obesidade e Hereditariedade

Alguns trabalhos têm evidenciado a presença de obesidade em uma mesma família em diferentes populações, utilizando o índice de massa corporal e as circunferências da cintura e quadril como métodos de medida indireta de gordura corporal e/ou de sua distribuição.

Em décadas anteriores vários estudos demonstraram que existe uma importante concordância entre os índices antropométricos de pais e filhos, especialmente no que se refere ao IMC. Assim, esta concordância foi observada por SELLERS et al.. (1994) em americanos, explicando entre 40 a 50% da variabilidade do IMC dos filhos. Em estudo prospectivo, SAFER et al.. (2001) avaliaram crianças desde o nascimento até os oito anos

de idade e encontraram correlações significativas entre os IMCs dos pais e das mães com os IMCs dos filhos. Verificaram que os IMCs de crianças cujos pais e mães eram portadores de sobrepeso, eram maiores que daquelas cujos genitores eram magros ou daquelas em que apenas um dos genitores era portador de sobrepeso.

SORENSEN (1995) referiu uma forte relação entre o IMC de crianças adotadas com seus pais biológicos, mas não com seus pais adotivos. Este índice tem similaridade duas vezes maior entre gêmeos homozigóticos que entre dizigóticos.

Além de avaliar a importância de fatores genéticos sobre a adiposidade em geral, muitos estudos, nas duas últimas décadas têm procurado sua influência sobre a distribuição da gordura corporal. Um desses avaliou um grande número de indivíduos no Canadá, utilizando a medida das circunferências da cintura, quadril e pregas cutâneas. Os resultados foram comparados em grupos com diferentes graus de parentesco. O efeito de transmissão entre gerações para vários indicadores da distribuição do tecido adiposo variou entre 30 e 40% (PÉRUSSE, LEBLANC & BOUCHARD, 1988). Outros estudos em gêmeos submetidos à dieta hipercalórica mostraram que o ganho de peso e sua distribuição (avaliada pela tomografia computadorizada) foi três vezes mais concordante intra pares de gêmeos que entre os pares de gêmeos estudados, após ajuste para a variação de gordura corporal total. Estes resultados sugerem uma predisposição genética para o acúmulo de gordura na região visceral (BOUCHARD, DESPRÉS & MAURIÈGE, 1993).

Outros estudos avaliaram a distribuição de gordura corporal em gêmeos através de DEXA (CAREY et al., 1996) e em parentes de primeiro grau de DM por tomografia computadorizada (PÉRUSSE, 1996) e novamente sugeriram que os fatores genéticos sejam importantes. Os resultados de PÉRUSSE (1996) sugerem que determinam cerca de 60% do fenótipo de cada indivíduo. Em estudo comparativo entre gêmeas, 25 pares monozigóticos e 18 pares dizigóticos, CAREY et al. (1996), observaram uma concordância muito maior entre os primeiros, para várias medidas tais como peso, altura, IMC, massa magra, gordura corporal e gordura central. Após ajuste para a gordura total, o efeito genético para a gordura visceral alcançou um índice de 73% e para a gordura não abdominal foi de 83%. Estas influências genéticas sobre a distribuição de gordura podem se estender ao metabolismo de carboidratos e sobre a ação insulínica (MARTIN et al., 1992; YAMASHITA et al., 1996), uma vez que a distribuição central tem sido associada a um pior perfil metabólico.

FORBES et al. (1995) avaliaram o peso da massa magra através de potássio marcado em gêmeos monozigóticos e evidenciaram maior similaridade ao compará-los com gêmeos dizigóticos.

É difícil separar a influência ambiental dos fatores genéticos na etiologia da obesidade por ser uma patologia multifatorial. Quatro grandes estudos em famílias incluíram medidas de IMC e os resultados foram diferentes entre eles. Assim, nenhuma transmissão genética foi encontrada no *Framingham Heart Study* (HELLER et al., 1984) e cerca de 5% de transmissão no *Canadian Fitness Study* (BOUCHARD et al., 1988). Por outro lado, em um estudo norueguês (TAMBS et al., 1991) foram encontrados 40% de hereditariedade e, no *Quebec Family Study* (PÉRUSSE, LEBLANC & BOUCHARD, 1988), 25% de transmissão genética. Essas influências parecem ser determinadas por genes ainda não esclarecidos no homem.

Outro fato sugestivo da importância dos fatores genéticos é a correlação em algumas populações não só do índice de massa corporal dos filhos com o dos pais, mas também com o IMC dos avós e com o próprio peso ao nascimento (GUILLAUME, et al., 1995).

Em um grande estudo epidemiológico inglês e escocês, DURAN-TAULERIA, RONA & CHINN (1995) verificaram que o peso ao nascimento, o IMC da mãe e o do pai foram os maiores determinantes das pregas cutâneas e do IMC das 8374 crianças de diferentes etnias escolares estudadas, em detrimento do meio social.

A distribuição do tecido adiposo, central ou periférica, também parece sofrer influências hereditárias, visto que há grande correlação da relação cintura-quadril em gerações sucessivas de mulheres (SELLERS et al., 1994).

Influências genéticas foram sugeridas também para o perfil metabólico. Assim, WIDGREN et al. (1992) estudaram 41 indivíduos com pressão arterial normal dos quais 16 possuíam história familiar para hipertensão arterial em duas gerações. Verificaram que comparados aos indivíduos sem história familiar de hipertensão, apresentavam maiores níveis pressóricos, peso corporal, relação cintura-quadril e adiposidade abdominal e resposta alterada aos 90 e 120 minutos do teste oral de tolerância a glicose. Estas alterações

metabólicas e hemodinâmicas são semelhantes às conhecidas em pacientes portadores de hipertensão arterial primária. Anteriormente, em 1991, FERRARI et al. haviam relatado as mesmas alterações ao avaliarem indivíduos saudáveis filhos de pai ou mãe portadores de hipertensão essencial. Insulinemias maiores foram encontradas em filhos de hipertensos por GRUNFELD et al. (1994), bem como resistência à insulina (BEATTY et al., 1993) e aumento do cálcio plaquetário (OHNO et al., 1993), repetindo as alterações dos pais hipertensos.

Investigações em gêmeos demonstram uma forte relação na frequência de diabetes tipo 2 nessa população. Um estudo envolvendo 200 pares de gêmeos monozigóticos (BARNETT et al., 1981) verificou concordância de 90 % para a presença de diabetes.

Em parentes saudáveis de diabéticos foram observadas alterações metabólicas semelhantes às presentes nos diabéticos. MATSUMOTO et al. (2000) demonstraram em filhos de japoneses diabéticos tipo 2 menor secreção e sensibilidade à insulina. Seus resultados sugeriram que anormalidade metabólica predominante é a secreção reduzida da mesma.

Em filhos de diabéticos, tolerantes à glicose, foram relatadas maiores insulinemias de jejum e proinsulinemia. E, em estudos com *clamp*, verificou-se a diminuição do metabolismo não oxidativo da glicose, ou síntese de glicogênio, no músculo (ROTHMAN et al., 1995). Uma diminuição nos clearances de insulina e glicose também foi relatada (COZZOLINO et al., 1995), bem como diminuição da supressão da oxidação lipídica pela insulina (GULLI et al., 1992). Os dados são contraditórios no que se refere à supressão da produção hepática de glicose (GULLI et al., 1992; OSEI, 1992). Portanto, em filhos não diabéticos são encontrados os mesmos defeitos dos pais diabéticos no que se refere às ações da insulina.

Em obesos com antecedentes familiares de obesidade foram relatadas maiores glicemias e insulinemias (LICATA et al., 1995). Porém, não há informações definitivas no que se refere aos parâmetros metabólicos em pessoas magras, filhas de pacientes obesos. É possível que tal análise, a exemplo dos estudos em filhos de diabéticos e hipertensos possa contribuir para o entendimento da fisiopatologia da resistência à insulina na obesidade.

Por outro lado, em algumas populações, a sensibilidade à insulina, e não a resistência, é capaz de prever maior ganho ponderal no futuro (VALDEZ, et al., 1994; RAVUSSIN & SWINBURN, 1993).

Portanto, teoricamente, em filhos de obesos poderemos encontrar desde maior sensibilidade à insulina predispondo ao ganho ponderal, até a presença de resistência à insulina. É interessante observar, em uma ou outra possibilidade, se outras alterações metabólicas estão presentes.

Obesidade, hiperinsulinemia e resistência à insulina

A presença de hiperinsulinemia e resistência à insulina concomitante à obesidade é evidente, porém ainda não está totalmente explicada tal situação. Sabe-se que hipertensos apresentam uma diminuição da sensibilidade ao nível muscular (FERRANNINI et al., 1987; NATALI et al., 1991). Nos diabéticos, além da resistência muscular, existe também resistência quanto à supressão da liberação endógena de glicose, realizada sobretudo pelo fígado (BONADONNA et al., 1990). Nos indivíduos obesos, sabe-se que ambos os sítios estão comprometidos e menor ação insulínica tem sido descrita no metabolismo de proteínas e lipídeos, além de reduzida ação no metabolismo dos carboidratos (LILLIOJA et al., 1986). Entretanto, não se conhecem os mecanismos implicados em cada um destes passos.

A associação de hiperinsulinemia e resistência à insulina foi repetidamente demonstrada seja em obesos como em hipertensos, diabéticos e em outras situações clínicas como na síndrome do ovário policístico. A hiperinsulinemia seria um mecanismo compensatório para a reduzida ação hormonal. A falência deste mecanismo seria um dos fatores precipitantes da intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2, componentes da síndrome metabólica. Estudo multicêntrico europeu em que foram avaliadas as frequências de hiperinsulinemia e resistência à insulina, demonstrou que a primeira excedia em número a segunda (FERRANNINI et al., 1997), sugerindo que o aumento da insulinemia em obesos ocorre não apenas como mecanismo de compensação, mas também primariamente.

Como citado anteriormente nesse texto, os adipócitos são células metabolicamente ativas que estocam energia e a insulina é o hormônio antilipolítico mais potente identificado. Diferenças na sensibilidade à insulina entre o tecido adiposo intraabdominal ou subcutâneo podem justificar o desenvolvimento de obesidade visceral nos estados de resistência à insulina. (RAMSAY, 1996).

Muitos estudos mostraram que a hiperinsulinemia precede o desenvolvimento de obesidade em animais e pode ser diretamente relacionada ao desenvolvimento da obesidade, através dos efeitos da insulina no tecido adiposo. Estudos longitudinais em índios americanos Pima demonstraram que aqueles com insulinemia inicial mais alta apresentaram um maior ganho de peso corporal ao longo de três anos (SCHWARTZ et al., 1995).

Contudo, freqüentemente a hiperinsulinemia é considerada uma consequência da obesidade e de fato, ela aumenta com o ganho ponderal, bem como se reduz após emagrecimento (MUSCELLI et al., 1997). O efeito da redução de peso sobre os níveis plasmáticos de insulina foi descrito em pacientes com diferentes graus de obesidade e mesmo após pequenas reduções, tais como 10%, do peso inicial (VAN GAAL, WAUTERS & DE LEEUW, 1997). Estes achados foram demonstrados utilizando modificações do estilo de vida como dietas hipocalóricas e aumento da atividade física (TUOMILEHTO et al., 2001), terapia medicamentosa ou cirurgia bariátrica (LETIEXHE et al., 1995; GRECO et al., 2001).

Em estudos com filhos de diabéticos obesos, o surgimento de hiperinsulinemia ocorre antes do desenvolvimento de DM (WARRAN, 1990; MARTIN, 1992).

Desta forma, são necessários estudos para esclarecer melhor a relação entre obesidade e hiperinsulinemia.

2 - OBJETIVOS

Objetivos dos Questionários

- Avaliar a prevalência de obesidade entre os alunos do curso de Ciências Médicas da UNICAMP;
- Avaliar a prevalência de obesidade entre os genitores desses alunos;
- Avaliar a correlação entre IMCs dos alunos e seus genitores e entre pais e mães.

Objetivos do Estudo Metabólico

- Estudar a sensibilidade à insulina em filhos magros de pais obesos comparados aos filhos magros de pais magros;
- Avaliar o gasto energético e a oxidação dos diferentes substratos através de calorimetria indireta;
- Analisar o efeito da insulina nas diferentes vias metabólicas (glicídica, lipídica e protéica);
- Correlacionar os diferentes achados entre si e os parâmetros antropométricos;
- Comparar os resultados obtidos entre os dois grupos previamente pareados quanto a sexo, idade, atividade física e dados antropométricos.

3 - MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido na Unidade Metabólica do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

Grupo de estudo

Inicialmente, foram distribuídos questionários para os alunos do 1º ao 6º anos da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP nos anos de 1997 a 1999. O questionário avaliava dados referidos de peso e altura dos alunos e de seus pais, a presença de doenças, a prática de exercícios físicos, a realização de dieta, a ingestão de bebidas alcoólicas e tabagismo.

Classificação dos voluntários e critérios de inclusão

A partir dos valores de peso e altura relatados, foram calculados os índices de massa corporal (IMCs) dos alunos e dos pais. Foi utilizada a recomendação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1997) para a classificação do estado nutricional:

- Baixo peso - $IMC < 20\text{kg/m}^2$;
- Eutrófico - $20 \leq IMC < 25\text{kg/m}^2$;
- Sobrepeso - $25 \leq IMC < 30\text{kg/m}^2$;
- Obesidade Grau I - $30 \leq IMC < 35\text{kg/m}^2$;
- Obesidade Grau II - $35 \leq IMC < 40\text{kg/m}^2$;
- Obesidade Grau III - $IMC \geq 40\text{kg/m}^2$.

Após o término dos cálculos, alguns dos alunos com $IMC < 25\text{kg/m}^2$ classificados como magros, sadios, filhos de pais obesos e aqueles classificados como magros, sadios, filhos de magros foram convidados a participar do estudo metabólico completo, descrito a seguir. Além de alunos da FCM, contamos com voluntários

universitários de outros cursos como Enfermagem e Fisioterapia. Desta forma, foram avaliados 42 indivíduos voluntários sadios. O grupo estudo é composto por 21 indivíduos magros filhos de obesos, denominado grupo FOB e o grupo controle por 21 indivíduos magros filhos de magros, denominado grupo FMAG.

Crítérios de exclusão dos estudos metabólicos

Foram excluídos os voluntários classificados pelo IMC como portadores de sobrepeso ou obesos ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), os portadores de doenças crônicas e quadros infecciosos, intolerantes aos carboidratos, gestantes, tabagistas crônicos e etilistas crônicos, aqueles em uso de medicamentos e os filhos de pais diabéticos e hipertensos. Nenhum voluntário havia apresentado perda de peso ou mudança do hábito alimentar nos seis meses precedentes à realização do estudo experimental. A tolerância aos carboidratos foi definida de acordo com os critérios revisados da American Diabetes Association (1997). Para a classificação quanto aos valores da pressão arterial foram aplicados os critérios do VI Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI, 1997).

Aspectos éticos

Todos os voluntários foram informados previamente e concordaram com os procedimentos, assinando o termo de consentimento. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

Protocolo experimental

O estudo compreendeu os procedimentos discriminados a seguir. Não houve internação para a realização dos exames, e foi necessário o comparecimento em duas ocasiões distintas, com um intervalo mínimo de sete dias, na Unidade Metabólica, onde todo o protocolo foi executado.

Análise da composição corporal

Os voluntários foram inicialmente avaliados quanto à composição corporal. Foram realizadas medidas diretas de peso, altura, cintura e quadril e os alunos foram submetidos a impedanciometria bioelétrica (BIA). O peso e a altura foram medidos em quilogramas e em centímetros, e para isto os voluntários vestiram roupas leves e ficaram descalços. Utilizou-se balança Welmy[®], com escala para 0,1 kg e 0,5 cm.

As medidas de cintura (C) e quadril (Q) foram feitas com fita métrica, com escala de 0,1 cm. O ponto mais estreito do abdome foi utilizado como referência para a cintura e a porção mais larga da região glútea para o quadril. A seguir foi calculado o índice C/Q.

A impedanciometria bioelétrica foi realizada com aparelho da marca Byodynamics[®] modelo 310, após jejum mínimo de 4 horas e esvaziamento da bexiga por micção espontânea. Os voluntários eram orientados a retirar todos os objetos de metal para não interferirem no exame. Todas as medidas foram realizadas com a colocação dos eletrodos nos membros superior e inferior direitos.

Teste oral de tolerância à glicose (TOTG)

Os testes foram feitos pela manhã, em sala tranquila com temperatura constante ao redor de 24 graus Celsius.

Os voluntários realizaram o teste após 12 horas de jejum noturno com ingestão livre de água. A ingestão de 75 gramas de glicose (tempo zero – T₀) foi precedida por um período de 120 minutos, que denominamos período basal. Após a ingestão de glicose, seguiu-se o período experimental também de 120 minutos.

Foram coletadas amostras de sangue nos tempos -120', -30', 0', 30', 60', 90' e 120' relativos à ingestão de glicose (T₀). As dosagens de glicemia e insulinemia foram feitas nas amostras colhidas nos tempos de -30' a 120'; as de sódio e potássio nos tempos -120' e de 0' a 120'. A creatinina e o ácido úrico foram dosados nos tempos -120', 0' e 120'.

Foram ainda avaliados cortisol, ACTH, TSH, GH, FSH, CRH, prolactina e o T4L no T₀.

A diurese foi coletada durante ambos os períodos, através de micção espontânea, para dosagens de sódio, potássio, ácido úrico e creatinina, e o tempo de coleta foi anotado para cada fase.

A frequência cardíaca e pressão arterial foram medidas a cada trinta minutos durante o TOTG e durante o clamp euglicêmico hiperinsulinêmico.

Clamp euglicêmico hiperinsulinêmico:

Em um segundo momento, os voluntários foram submetidos ao *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, cuja técnica foi descrita inicialmente por DEFRONZO, 1979. Entre a realização do TOTG e do CLP, foi interposto um período mínimo de sete dias. Foi necessário um jejum noturno nas 12 horas precedentes ao CLP, com ingestão livre de água.

Dos 42 indivíduos, 30 realizaram o CLP, dos quais 16 pertencem ao grupo FOB e 14 ao grupo FMAG. As características desses indivíduos estarão analisadas no capítulo seguinte. Os outros 12 não participaram do CLP por motivos pessoais e as características gerais dos mesmos eram semelhantes ao grupo que participou do protocolo experimental completo, como poderá ser observado também no próximo capítulo.

Para este exame, foram realizadas duas venóclises, utilizando-se cateter de teflon agulhado da marca Abocath[®] número 20 ou 22. O primeiro cateter foi colocado em antebraço, na fossa cubital, em posição convencional para infusões e foi conectado a um sistema de três vias tipo “torneirinha”, por onde eram infundidas glicose em uma via e insulina na outra como descrito a seguir. O outro foi colocado no punho, em posição retrógrada, no qual foram colhidas todas as amostras de sangue. A mão foi mantida durante todo o período em caixa térmica com temperatura entre 50 e 60 graus Celsius para “arterialização” do sangue venoso.

Um período basal de 120 minutos precedeu o CLP, propriamente dito. Durante este período, nos tempos -120', -90', -60' -20' e 0' foram colhidas amostras de sangue para dosagem da glicemia e, a insulinemia foi avaliada nos tempos -20' e 0'.

Consideramos como T_0 do período experimental aquele do início das infusões concomitantes de insulina e glicose. Foi utilizada insulina regular humana da marca Biobrás® com 1 ml equivalente a 100U. A dose calculada de insulina era de 7 pmol/kg.min e foi diluída numa solução de 47 ml de soro fisiológico a 0,9% e 3 ml de sangue do próprio paciente, para evitar adesão do hormônio à parede da seringa. Utilizou-se uma bomba de infusão volumétrica da marca 3M® modelo 600 para seringas de 60 ml. No período 1 a 4 min, a velocidade de infusão da insulina propiciava um aporte de 4 mU/kg.min e de 4 a 7 min o aporte era de 2 mU/kg.min. A partir deste momento, a velocidade de infusão foi constante para injetar 1 mU/kg.min até o término dos 120 minutos. Na outra via, foi infundida glicose a 10%, utilizando-se uma bomba de infusão volumétrica da marca 3M® modelo AVI 270. A sua velocidade de infusão foi calculada e ajustada de acordo com dosagens seriadas da glicemia, em intervalos de 5 minutos. Assim, alterava-se a infusão de glicose de forma que não ocorressem variações maiores ou menores que 10 % relativas à glicemia basal do indivíduo.

A insulinemia, o sódio e o potássio séricos foram dosados nas amostras de sangue arterializado obtidas nos tempos 0', 20', 40', 60', 80', 100' e 120'. As dosagens sangüíneas de uréia foram realizadas nos tempos 0', 100' e 120' e creatinina, ácido úrico e lipídios no período basal. Os hormônios ACTH, cortisol, TSH, GH, FSH, CRH e prolactina foram dosados no tempo 0' e 120'. Entre as coletas, os cateteres eram mantidos pervios através da infusão de 1 ml de solução salina.

Também foi coletada toda a diurese através de micção espontânea, referente aos períodos basal e experimental, onde foram dosados: sódio, potássio, creatinina e ácido úrico.

Estocagem das amostras

Todas as amostras coletadas de sangue e urina, exceto aquelas para a dosagem da glicemia, foram colocadas imediatamente em gelo. O sangue foi centrifugado ao final do experimento e, a seguir as amostras foram divididas em alíquotas e armazenadas em freezer a -20°C , até ao dia da dosagem.

Calorimetria indireta

A calorimetria indireta foi realizada com um aparelho para medidas metabólicas SensorMedics VMax[®] modelo 29N acoplado a uma *canopy*, durante 60 minutos do período basal e durante a infusão insulínica do tempo 60' a 120'. No decorrer da calorimetria, solicitou-se que o voluntário permanecesse em silêncio e acordado para evitar mudanças respiratórias.

Neste procedimento, avaliou-se o consumo de O_2 e a eliminação de CO_2 , através de medidas a cada minuto do O_2 e CO_2 inspirados e expirados e do volume de ar corrente, todos em litros por minuto. O aparelho está programado para calcular, a partir destas medidas primárias, o gasto energético em quilocalorias por dia e o coeficiente respiratório.

Foram consideradas as médias dos valores obtidos em “*steady state*”, prefixado como variações menores que 5% no QR, 10% no VO_2 e 1% na FiO_2 em intervalos de 5 minutos. Quando este estado não foi atingido, considerou-se a média de todos os valores medidos, após a exclusão daqueles muito discrepantes. As medidas obtidas nos primeiros 5 minutos, considerados de adaptação ao exame, foram sistematicamente excluídas.

Métodos analíticos

A glicose plasmática foi dosada por técnica de oxidação de glicose em equipamento automatizado (Beckman Instruments[®], Inc., Fullerton, CA92634-3100).

A insulina e o peptídeo-C plasmáticos foram dosados por radioimunoensaio, utilizando kit Linco® (Linco Research Inc Missouri, USA.), que tem reação cruzada com pro-insulina menor que 2%.

O sódio e potássio plasmáticos foram dosados manualmente por fotometria de chama. Para as dosagens de uréia, creatinina, ácido úrico e triglicérides, colesterol total e HDL, utilizou-se método colorimétrico com kits da marca Wiener®.

As dosagens de TSH e T4 livre foram realizadas por métodos radioimunométrico e radioimunoensaio, respectivamente, utilizando kit DiaSorin® (Minnesota, USA). FSH e estradiol foram dosados por métodos radioimunométrico e radioimunoensaio, respectivamente, utilizando kits DSL 4400® e DSL 4700® (Texas, USA).

Cálculos - Fórmulas utilizadas

- $IMC = \text{índice de massa corporal} = \text{peso} / \text{altura}^2$.
- $HOMA \beta = \text{estima a secreção de insulina} = (20 * \text{insulinemia basal}) / (\text{Glicemia basal} - 3,5)$ (MATTHEWS et al., 1985).
- $HOMA IR = \text{estima a resistência à insulina} = (\text{insulinemia basal} * \text{glicemia basal}) / 22,5$ (MATTHEWS et al., 1985).
- $M = \text{índice de sensibilidade à insulina} = \text{foi medido a partir de toda a glicose infundida, do tempo } 60' \text{ a } 120' \text{ do } clamp. \text{ O valor obtido foi corrigido para as variações da glicemia, considerando-se o espaço de distribuição da glicose como } 250 \text{ ml/kg de peso corporal.}$
- $Clearance \text{ de insulina} = \text{taxa de infusão de insulina} / \text{insulinemia SS} - [\text{insulinemia basal} * (\text{peptídeo-C SS} / \text{peptídeo C basal})]$ (ELAHI et al., 1982; FERRANNINI & COBELLI, 1987).

(Onde SS foi considerado o período experimental de 60' a 120', portanto a média de insulina e de peptídeo-C coletados em 60', 80', 100' e 120').

- Área sob as curvas de glicose e de insulina no TOTG = utilizou o método de cálculo da área do trapézio.
- Liberação de insulina durante TOTG (IDR_{TOTG}) = *clearance* de insulina * área sob a curva insulinêmica no TOTG (COBELLI, MARI & FERRANNINI, 1986).
- Liberação de insulina jejum (IDR_{jejum}) = *clearance* de insulina * insulinemia de jejum (FERRANNINI & COBELLI, 1987).
- Colesterol LDL = Colesterol total – (Colesterol HDL + Triglicéride/5) (FRIEDEWALD, LEVY & FREDRICKSON, 1972).

Os cálculos a seguir, relativos à oxidação e utilização dos diferentes substratos, foram baseados na descrição de FERRANNINI, 1988.

- Gasto energético = $3,91 VO_2 + 1,10 VCO_2 - 3,34 N$
- Oxidação de glicose = $4,55 VCO_2 - 3,21 VO_2 - 2,87 N$
- Oxidação lipídica = $1,67 (VO_2 - VCO_2) - 1,92 N$
- Oxidação de proteínas = $6,25 N$
- Utilização não oxidativa da glicose = $M - \text{Oxidação de Glicose}$

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando métodos de análise descritiva para os questionários e para as variáveis obtidas nos estudos experimentais.

A frequência de distribuição de indivíduos em diferentes subgrupos, na análise dos questionários, foi comparada através do teste *chi* quadrado. Realizamos comparações entre os grupos com o teste não paramétrico de Mann-Whitney. A comparação de uma variável intragrupo em momentos distintos e intergrupo foi realizada através da Análise de

Variância (ANOVA) para medidas repetidas e Teste Wilcoxon Rank Signed entre período basal e *steady state* do mesmo grupo. A seguir, comparamos os grupos em cada tempo com o teste de comparação múltipla de Duncan e os valores entre os tempos com o teste de perfil de contraste ou o teste de Fischer.

A associação entre as variáveis foi verificada através de testes de correlação para medidas não paramétricas (Spearman correlation test) e regressão linear com critério *stepwise* de seleção das variáveis.

Utilizamos o programa computacional StatView® para estas análises.

O estudo foi analisado em conjunto pelo Serviço de Estatística da Comissão de Apoio à Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, que utilizou o programa *The SAS System for Windows* (Statistical Analysis System)®, versão 8.01; SAS Institute Inc, 1999 – 2000, Cary, NC, USA.

A análise de concordância entre as variáveis de diferentes grupos foi realizada através de *kappa*.

Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

4 - RESULTADOS

Questionários

Foram respondidos 333 questionários com os quais classificamos os alunos de acordo com seus IMCs em:

- Baixo peso: $\text{IMC} < 20 \text{ kg/m}^2$,
- Eutrófico: $\text{IMC} \geq 20 \text{ e } < 25 \text{ kg/m}^2$,
- Sobrepeso: $\text{IMC} \geq 25 \text{ e } < 30 \text{ kg/m}^2$, e
- Obeso: $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

As características gerais e antropométricas de cada subgrupo assim formado estão descritas na tabela 1 e sua distribuição está demonstrada na figura 1. Os alunos obesos foram excluídos de toda análise estatística devido ao número reduzido ($n = 4$). Devido aos critérios da classificação utilizada, os subgrupos eram diferentes quanto ao IMC, portanto os resultados desta análise estatística não serão apresentados. A idade foi semelhante entre os grupos, porém a altura era estatisticamente diferente. Os alunos com baixo peso apresentavam menor estatura comparados aos alunos eutróficos e com sobrepeso, quando considerado todo o grupo. Essa diferença é explicada por um maior número de alunos do sexo masculino entre eutróficos e com sobrepeso e, conseqüentemente, os homens apresentam maior estatura (Figura 2).

Os achados da análise das características antropométricas relatadas nos voluntários do sexo masculino e feminino separadamente estão detalhados nas tabelas 2 e 3, respectivamente. Nas figuras 3a e 3b, estão discriminados os alunos e as alunas de acordo com seus IMCs, respectivamente.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DE TODOS OS ALUNOS

(333 questionários com informação)

	C/ BAIXO PESO	EUTRÓFICOS	C/ SOBREPESO	OBESOS	p*
n / %	84 / 25,2%	210 / 63,1%	35 / 10,5%	4 / 1,2%	
Masc / Fem	17 / 67	132 / 78	24 / 11	3 / 1	
Idade (anos)	20,4 ± 1,5	20,8 ± 1,9	20,9 ± 1,9	21,8 ± 3,5	ns
Peso (kg)	53,5 ± 5,5	66,2 ± 9,0	79,4 ± 8,3	105,3 ± 26,0	-
Altura (cm) ^a	168,0 ± 8,2	172,3 ± 9,4	172,6 ± 8,0	173,5 ± 16,5	<0,0006
IMC (kg/m ²)	19,0 ± 0,8	22,2 ± 1,4	26,6 ± 1,2	34,4 ± 3,0	-
> peso (kg)	56,8 ± 6,2	70,1 ± 10,2	85,1 ± 12,3	111,5 ± 30,0	-
IMC do > peso (kg/m ²)	20,1 ± 1,3	23,5 ± 2,1	28,5 ± 2,8	36,3 ± 3,8	-

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão médio.

(*) - Valor de *p* obtido através de ANOVA – Factorial.(^a) - *p* = 0,0002 para baixo peso vs. eutróficos e *p* = 0,01 vs. sobrepeso, obtidos pelo Teste de Fischer.

Os alunos obesos foram retirados da análise estatística devido ao número pequeno.

DISTRIBUIÇÃO DOS ALUNOS - Grupo Todo
n = 333

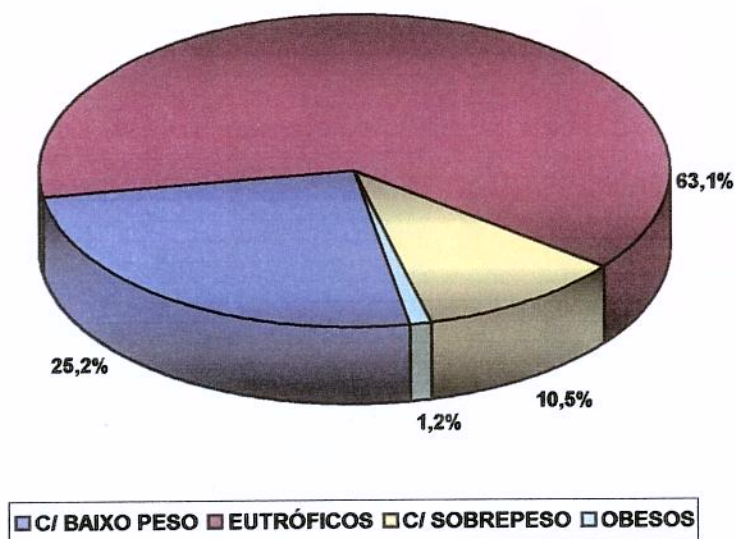
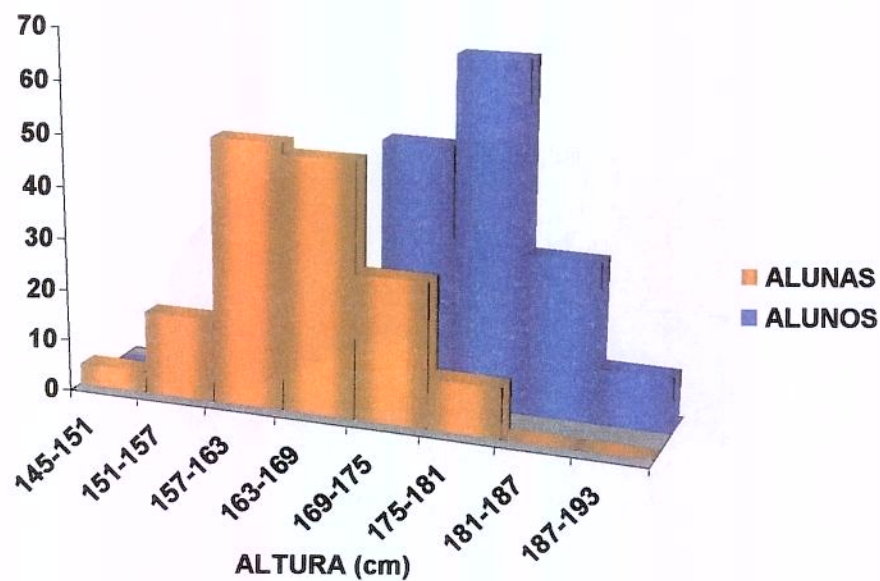


FIGURA 1 - DISTRIBUIÇÃO DE TODOS OS ALUNOS SEGUNDO SEUS IMCs



$p = 0,0006$ (Alunas vs. Alunos)

FIGURA 2 - COMPARAÇÃO ENTRE AS ALTURAS DOS ALUNOS E DAS ALUNAS

TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS DOS ALUNOS

(177 questionários com informação dos voluntários do sexo masculino)

	C/ BAIXO PESO	EUTRÓFICOS	C/ SOBREPESO	OBESOS	p^*
n / %	17 / 9,6%	132 / 75,6%	24 / 13,6%	3 / 1,7%	
Idade (anos)	$19,9 \pm 1,8$	$20,9 \pm 2,1$	$21,0 \pm 2,0$	$20,3 \pm 2,5$	ns
Peso (kg) ^a	$60,3 \pm 5,3$	$71,0 \pm 6,9$	$82,5 \pm 6,6$	$117,0 \pm 13,5$	<0,0001
Altura (cm)	$177,7 \pm 7,6$	$177,4 \pm 6,5$	$176,0 \pm 5,8$	$181,0 \pm 6,4$	ns
IMC (kg/m^2)	$19,1 \pm 0,9$	$22,5 \pm 1,4$	$26,4 \pm 1,3$	$35,5 \pm 2,5$	-
> peso (kg) ^a	$63,2 \pm 5,1$	$74,6 \pm 8,8$	$89,5 \pm 11,8$	$125,0 \pm 17,0$	<0,0001
IMC do > peso (kg/m^2) ^a	$20,0 \pm 1,0$	$23,7 \pm 2,0$	$28,9 \pm 3,3$	$37,8 \pm 3,0$	<0,0001

Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão médio.

(*) - Valor de p obtido através de ANOVA – Factorial.

(a) – $p < 0,0001$ para baixo peso vs. eutróficos e vs. sobrepeso, $p < 0,0001$ para eutróficos vs. sobrepeso, obtidos pelo Teste de Fischer.

Os alunos obesos foram retirados da análise estatística devido ao número pequeno.

TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS DAS ALUNAS

(159 questionários com informação dos voluntários do sexo feminino)

	BAIXO PESO	EUTRÓFICAS	SOBREPESO	OBESA	<i>p</i> [*]
n / %	67 / 42,7%	78 / 37,1%	11 / 7,0%	1 / 0,6%	
Idade (anos)	20,6 ± 1,4	20,6 ± 1,7	20,5 ± 1,6	26	ns
Peso (kg) ^a	51,8 ± 4,0	58,3 ± 5,6	72,6 ± 7,7	70	<0,0001
Altura (cm)	165,5 ± 6,3	163,7 ± 6,7	165,5 ± 7,6	150	ns
IMC (kg/m ²)	18,9 ± 0,7	21,7 ± 1,3	26,5 ± 1,0	31,1	-
> peso (kg) ^a	55,1 ± 5,4	62,5 ± 7,4	75,6 ± 7,1	72	<0,0001
IMC do > peso (kg/m ²) ^a	20,1 ± 1,4	23,3 ± 2,2	27,6 ± 0,8	32	<0,0001

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão médio.

(*) - Valor de p obtido através de ANOVA – Factorial.

(a) – p< 0,0001 para baixo peso vs. eutróficas e vs. sobrepeso, p< 0,0001 para eutróficas vs. sobrepeso, obtidos pelo Teste de Fischer.

A aluna obesa foi retirada da análise estatística devido ao número pequeno.

a)



b)

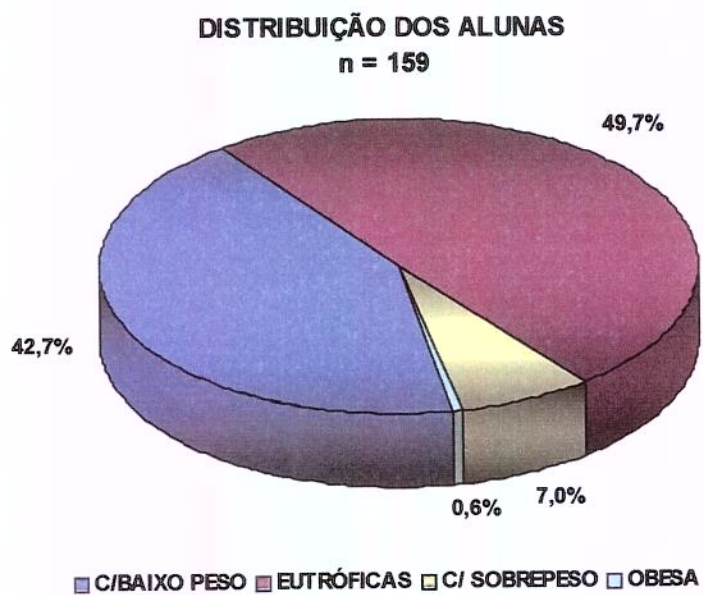


FIGURA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS ALUNOS (a) E ALUNAS (b) SEGUNDO SEUS IMCs

A diferença na altura não foi observada quando esta análise foi realizada isoladamente em cada grupo separado por sexo. Observou-se que os grupos diferiram quanto ao peso e aos maiores peso e IMCs relatados, mas não quanto à idade. A porcentagem de indivíduos em cada categoria diferiu entre os sexos: as mulheres apresentaram maior porcentagem de componentes com baixo peso (42,7%), enquanto a maioria dos homens foi classificada como magro (75,6%); 7% das mulheres e 13,6 % dos homens foram classificados como portadores de sobrepeso (chi quadrado = 47,7 - $p < 0,0001$, para alunas vs. alunos).

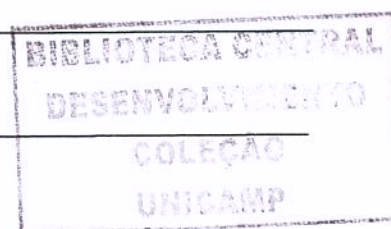
A informação dada para o maior peso alcançado e, conseqüentemente, para o maior IMC demonstrou uma maior porcentagem de sobrepeso ou obesidade no passado que no momento atual (Tabela 4) tanto nos homens como nas mulheres, embora uma forte correlação entre os dois IMCs tenha sido observada ($r = 0,91$; $p < 0,0001$). Para o cálculo do maior IMC atingido foi utilizada a estatura informada no momento das coletas dos dados, embora seja possível que alguns indivíduos tenham crescido, o que estaria reduzindo esse hipotético maior IMC.

Não realizamos análise estatística quanto ao uso de álcool, tabagismo e drogadição, pois os questionários foram identificados. Este fato pode ter favorecido a omissão das informações, sendo o resultado não confiável. Com esta ressalva, verificamos que 18 alunos (5,4%) relataram tabagismo, com um consumo médio de 18 cigarros/dia e 163 (48%) ingeriam bebidas alcoólicas.

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS ALUNOS DE ACORDO COM O MAIOR IMC

(331 questionários com informação)

	EUTRÓFICOS e BAIXO PESO		SOBREPESO		OBESOS	
	número	%	número	%	número	%
Grupo todo	248	74,9	69	20,8	14	4,2
Alunos	117	67,2	46	26,4	11	6,3
Alunas	131	83,4	23	14,6	3	1,9



A análise dos pais, de acordo com a classificação dos alunos, em 301 questionários respondidos, demonstrou que o peso e o IMC dos pais do grupo com baixo peso eram menores que aqueles dos pais dos eutróficos e com sobrepeso (Tabela 5). Quanto à idade e à altura não se observou diferença na análise conjunta dos grupos, mas os pais dos alunos com baixo peso eram mais jovens do que os pais dos eutróficos (teste de Fischer – $p = 0,03$).

Quanto à análise das mães de acordo com o IMC dos filhos, em 306 questionários, houve diferença estatisticamente significativa para o peso e para o IMC ($p < 0,0001$), evidenciando que as mães dos alunos com baixo peso eram mais magras que as demais. Não se verificaram diferenças na idade e altura dos grupos (Tabela 6).

Foi possível calcular o IMC dos pais em 276 questionários, onde constavam as informações necessárias. Observamos que os diversos subgrupos resultantes da classificação dos pais quanto ao seu próprio IMC apresentavam idade e altura semelhantes (Tabela 7, Figura 4).

Os pais portadores de baixo peso foram retirados da análise estatística pelo seu número reduzido ($n = 7$; 2,5%). Foram classificados como eutróficos 99 indivíduos (35,9%), 131 (47,5%) preenchiam os critérios de sobrepeso e 39 (14%) os de obesidade.

TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS DOS PAIS SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DOS ALUNOS

(301 questionários com informação)

PAIS	ALUNOS	C/ BAIXO PESO n = 76	MAGROS n = 191	C/ SOBREPESO n = 31	OBESOS n = 3	p*
Idade (anos) ^a		50,1 ± 5,2	52,0 ± 6,3	51,1 ± 6,5	47,0 ± 5,6	ns
Peso (kg) ^b		75,7 ± 13,1	79,8 ± 13,2	83,9 ± 13,5	86,3 ± 3,5	0,01
Altura (cm)		172,8 ± 5,8	173,7 ± 7,0	174,7 ± 7,2	179,7 ± 4,0	ns
IMC (kg/m ²) ^c		25,3 ± 3,8	26,4 ± 4,0	27,5 ± 4,0	26,7 ± 0,7	ns

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão médio.

(*) - Valor de *p* obtido por ANOVA – Factorial.

(^a) - *p* = 0,03 entre pais dos alunos magros vs. pais dos alunos com baixo peso obtido pelo Teste de Fischer.

(^b) - *p* = 0,03 para pais dos alunos com baixo peso vs. pais dos alunos magros e *p* = 0,006 pais dos alunos com sobrepeso, obtidos pelo Teste de Fischer.

(^c) - *p* = 0,05 para pais dos alunos com baixo peso vs. pais dos alunos magros e *p* = 0,01 vs. pais dos alunos com sobrepeso, obtidos pelo Teste de Fischer.

Os alunos obesos foram retirados da análise estatística devido ao número pequeno.

TABELA 6 - CARACTERÍSTICAS DAS MÃES SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DOS ALUNOS
(306 questionários com informação)

MÃES \ ALUNOS	C/ BAIXO PESO n = 76	MAGROS n = 194	C/ SOBREPESO n = 33	OBESOS n = 3	p*
Idade (anos)	47,1 ± 4,1	48,4 ± 5,5	47,5 ± 4,6	47,3 ± 6,7	ns
Peso (kg) ^a	58,8 ± 7,6	62,7 ± 9,6	71,0 ± 17,5	67,3 ± 10,5	<0,0001
Altura (cm)	161,8 ± 7,3	161,8 ± 6,2	162,0 ± 6,7	170,0 ± 2,6	ns
IMC (kg/m ²) ^b	22,4 ± 2,1	24,0 ± 3,3	26,8 ± 5,7	23,3 ± 3,1	<0,0001

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão médio.

(*) - Valor de *p* obtido através de ANOVA – Factorial.

(^a) - *p* = 0,0009 para as mães dos alunos com baixo peso vs. mães dos magros e *p* < 0,0001 vs. mães dos alunos com sobrepeso e *p* < 0,0001 para as mães dos magros vs. mães dos alunos com sobrepeso, obtidos pelo Teste de Fischer.

(^b) - *p* = 0,002 para mães dos alunos com baixo peso vs. mães dos magros e *p* < 0,0001 vs. mães dos alunos com sobrepeso; *p* < 0,0001 entre mães dos magros vs. mães dos alunos com sobrepeso, obtidos pelo Teste de Fischer.

Os alunos obesos foram retirados da análise estatística devido ao número pequeno.

TABELA 7 - CARACTERÍSTICAS DOS PAIS SEGUNDO A SUA CLASSIFICAÇÃO
(276 questionários com informação)

PAIS	C/ BAIXO PESO	EUTRÓFICOS	C/ SOBREPESO	OBESOS	p*
n / %	7 / 2,5	99 / 35,9	131 / 47,5	39 / 14	
Idade (anos)	57,3 ± 10,0	51,5 ± 6,5	50,7 ± 5,5	52,0 ± 6,2	ns
Peso (kg)	51,7 ± 8,7	69,7 ± 6,4	82,0 ± 7,0	99,7 ± 12,6	-
Altura (cm)	169,1 ± 6,9	173,4 ± 6,7	174,2 ± 6,7	172,8 ± 5,9	ns
IMC (kg/m ²)	18,0 ± 2,3	23,1 ± 1,4	27,0 ± 1,3	33,3 ± 3,2	-

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão médio.

(*) - Valor de *p* obtido através de ANOVA – Factorial.

Os pais com baixo peso foram retirados da análise estatística devido ao número pequeno.

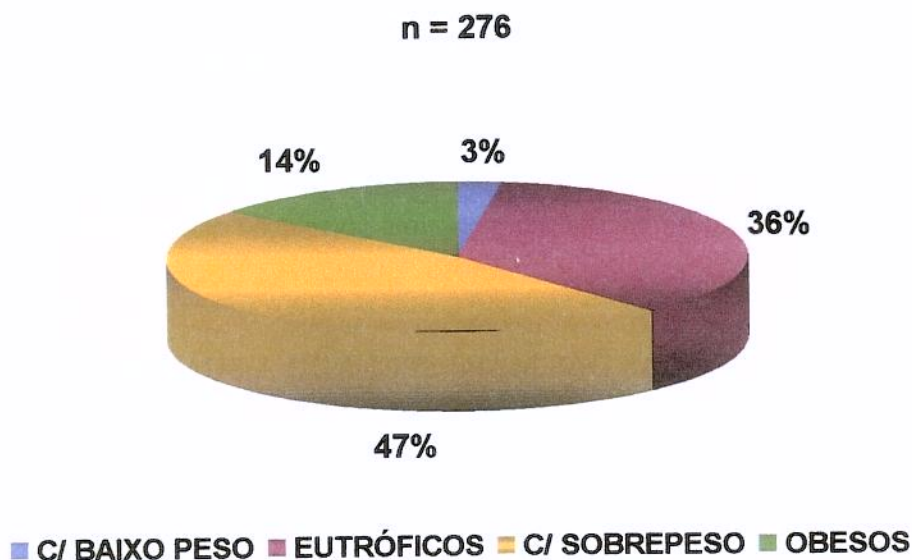


FIGURA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS PAIS SEGUNDO SEUS IMCs

As mães, analisadas em 284 questionários e classificadas de acordo com seu IMC, possuíam idades semelhantes entre os grupos. Porém as mães eutróficas tiveram menor estatura que as demais (Tabela 8). Foram classificadas 30 mulheres como baixo peso, correspondendo a 10,6%, enquanto 63,4%, 20,4% e 5,6 % compuseram os grupos de eutróficas, portadoras de sobrepeso e obesas, respectivamente (Figura 5).

A diferença da frequência dos subgrupos de pais e mães, classificados pelo próprio IMC foi estatisticamente significativa (*chi* quadrado = 75,5; $p < 0,0001$).

Classificamos os alunos de acordo com as características raciais informadas nos questionários em caucasóides, orientais e negróides. Houve diferença significativa estatisticamente entre caucasóides e negróides vs. orientais, quanto a peso, altura e quanto ao IMC (Tabela 9).

A concordância entre o IMC dos pais e mães e o dos alunos foi avaliada através de regressão linear simples e do cálculo do coeficiente de concordância *kappa*.

Em análise de regressão simples, foi verificada uma correlação direta entre os IMCs de todos os alunos e os IMCs de seus pais ($r = 0,20$; $p = 0,001$) e mães ($r = 0,20$; $p = 0,0001$) (Figuras 6a e 6b). Os IMCs dos alunos apresentaram correlação direta tanto com os IMCs dos pais como com os IMCs das mães (Figuras 7a, 7b). No entanto, os IMCs das alunas foram correlacionados com os de suas mães, mas não com os dos pais (Figura 8a e 8b). Não foi encontrada nenhuma correlação entre o IMC dos pais e o IMC das mães (Figura 9).

TABELA 8 - CARACTERÍSTICAS DAS MÃES SEGUNDO A SUA CLASSIFICAÇÃO
(284 questionários com informação)

MÃES	C/ BAIXO PESO	EUTRÓFICAS	C/ SOBREPESO	OBESAS	<i>p</i>
n / %	30 / 10,6	180 / 63,4	58 / 20,4	16 / 5,6	
Idade (anos)	48,0 ± 5,1	47,7 ± 5,2	48,5 ± 4,4	49,2 ± 7,6	ns
Peso (kg)	52,2 ± 3,7	59,3 ± 5,3	72,2 ± 8,6	86,8 ± 14,7	-
Altura (cm) ^a	165,1 ± 5,1	161,1 ± 6,0	163,3 ± 8,2	160,6 ± 6,7	0,01
IMC (kg/m ²)	19,1 ± 0,8	22,8 ± 1,3	27,0 ± 1,5	33,5 ± 4,3	-

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão médio.

(*) - Valor de p obtido através de ANOVA – Factorial.

(^a) - $p = 0,002$ para as mães magras vs. mães com baixo peso e $p = 0,03$ vs. mães com sobrepeso; $p = 0,03$ para mães obesas vs. mães com baixo peso obtidos pelo Teste de Fischer.

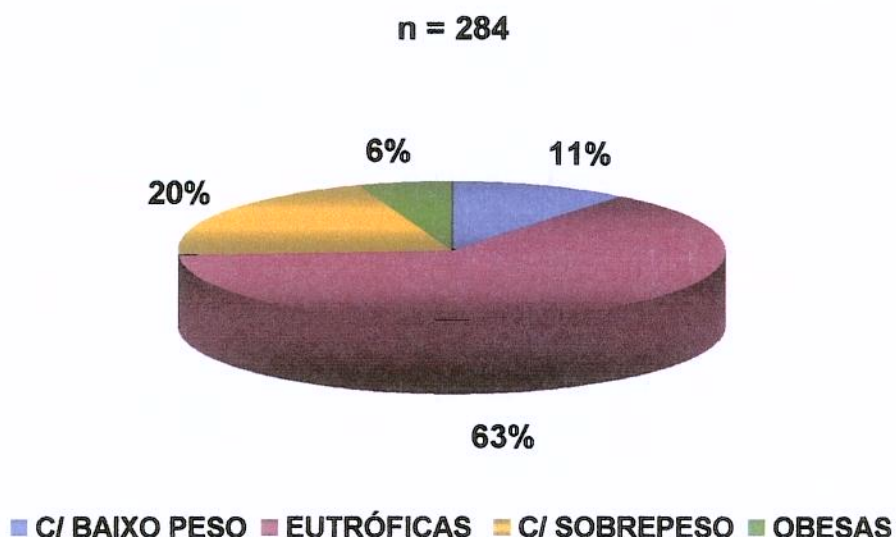


FIGURA 5 - DISTRIBUIÇÃO DAS MÃES SEGUNDO SEUS IMCs

TABELA 9 - CARACTERÍSTICAS DOS ALUNOS SEGUNDO SUA RAÇA
(329 questionários com informação)

	CAUCASÓIDES	ORIENTAIS	NEGRÓIDES	<i>p</i> *
n / %	281/ 85,4	40 / 12,1	8 / 2,4	-
Idade (anos)	20,7 ± 1,9	20,8 ± 1,7	21,5 ± 2,2	ns
Peso (kg) ^a	65,8 ± 12,2	57,0 ± 9,2	73,9 ± 6,7	<0,0001
Altura (cm) ^b	172,2 ± 8,7	164,4 ± 9,7	176,1 ± 7,1	<0,0001
IMC (kg/m ²) ^c	22,1 ± 2,9	21,0 ± 2,3	23,9 ± 2,5	0,02

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão médio.

(*) - Valor de *p* obtido através de ANOVA - Factorial.

(^a) - *p* < 0,0001 para orientais vs. caucasóides e *p* = 0,0003 vs. negróides, obtidos pelo Teste de Fischer.

(^b) - *p* < 0,0001 para orientais vs. caucasóides e *p* = 0,0007 vs. negróides, obtidos pelo Teste de Fischer.

(^c) - *p* = 0,03 para orientais vs. caucasóides e *p* = 0,01 vs. negróides, obtidos pelo Teste de Fischer.

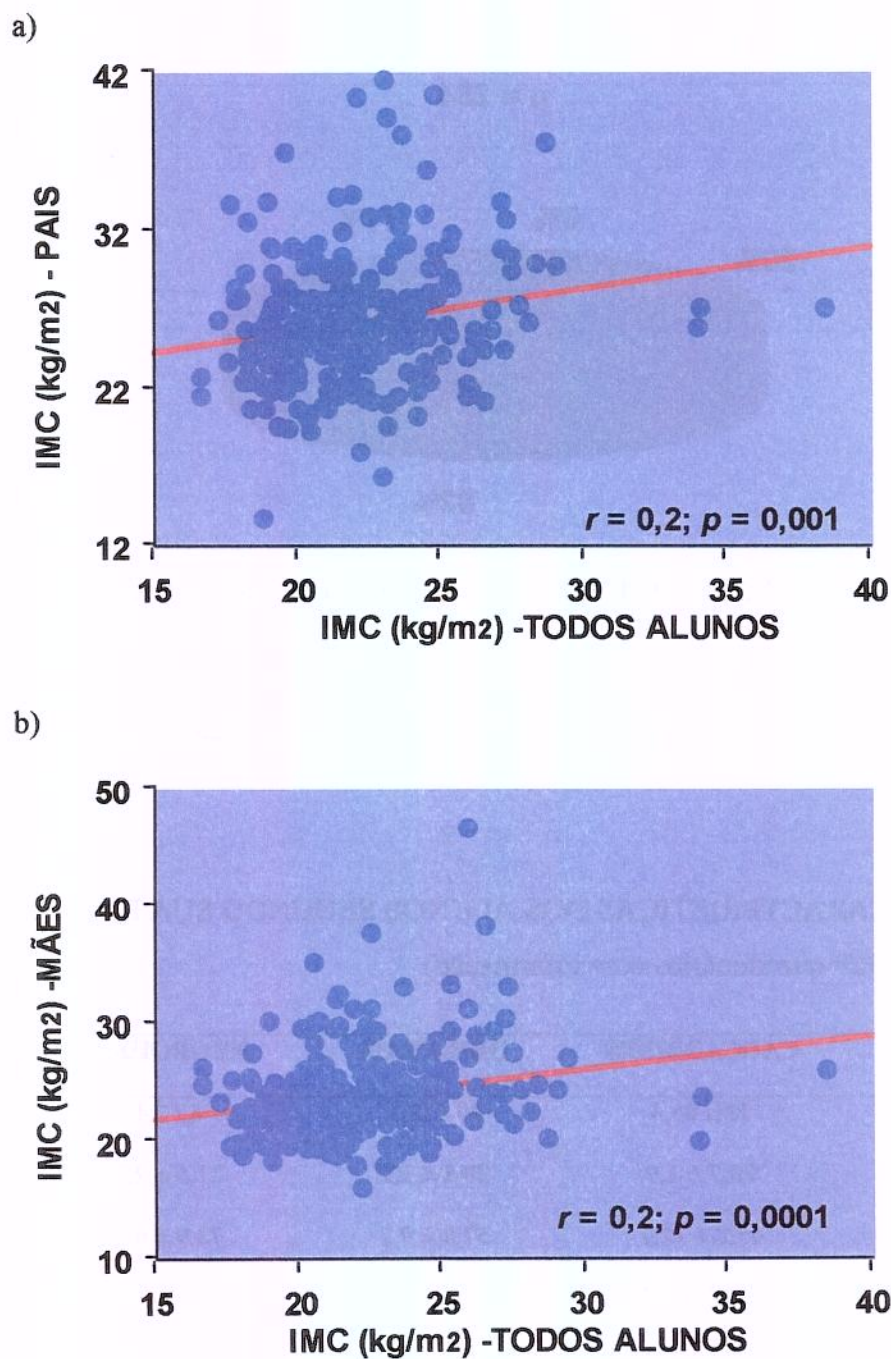


FIGURA 6 - CORRELAÇÃO ENTRE OS IMCs DE TODOS ALUNOS E OS IMCs DOS PAIS (a) E OS IMCs DE TODOS ALUNOS E OS IMCs DAS MÃES (b)

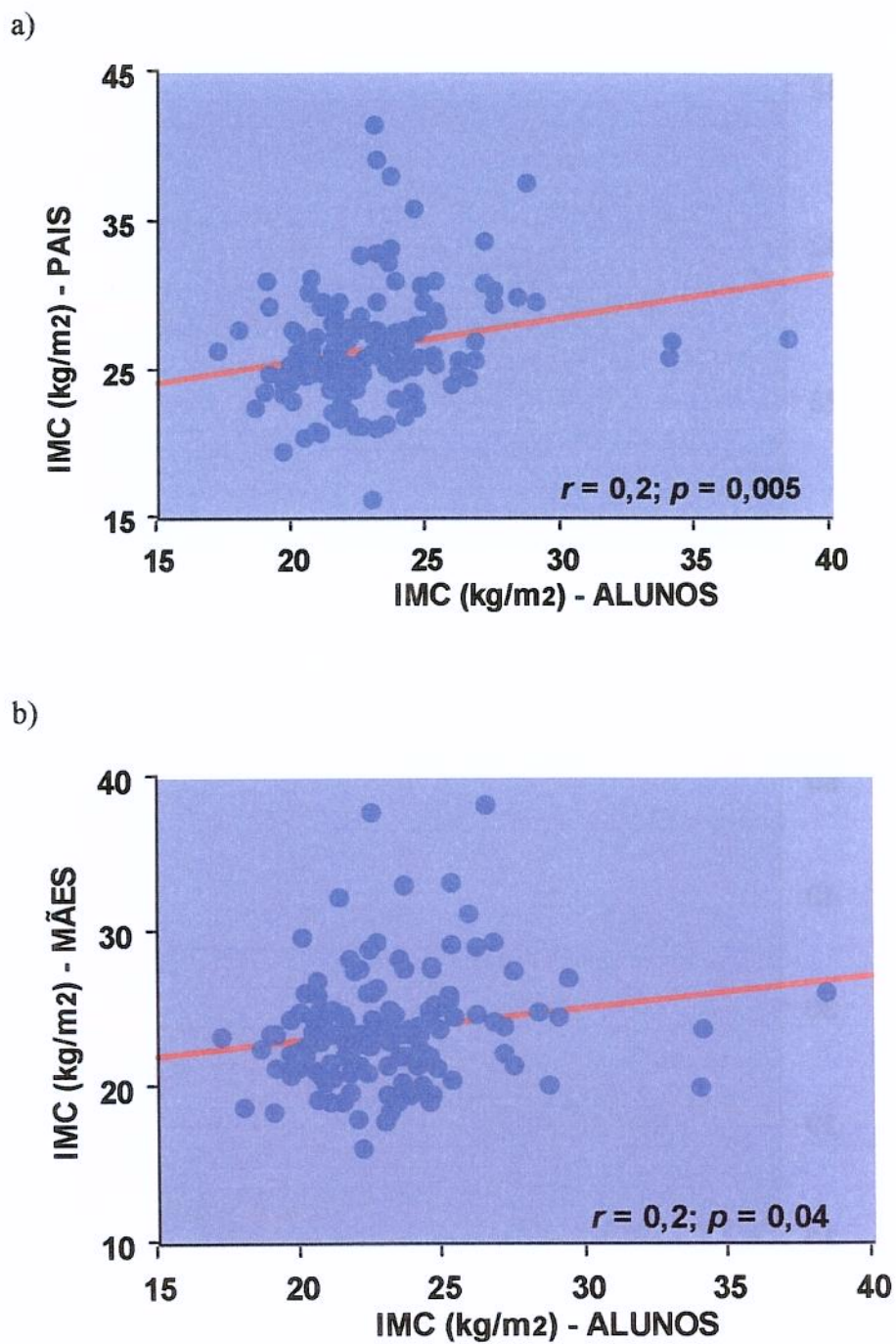


FIGURA 7 - CORRELAÇÃO ENTRE IMCs DOS ALUNOS E O IMCs DOS PAIS (a) E OS IMCs DOS ALUNOS E OS IMCs DAS MÃES (b)

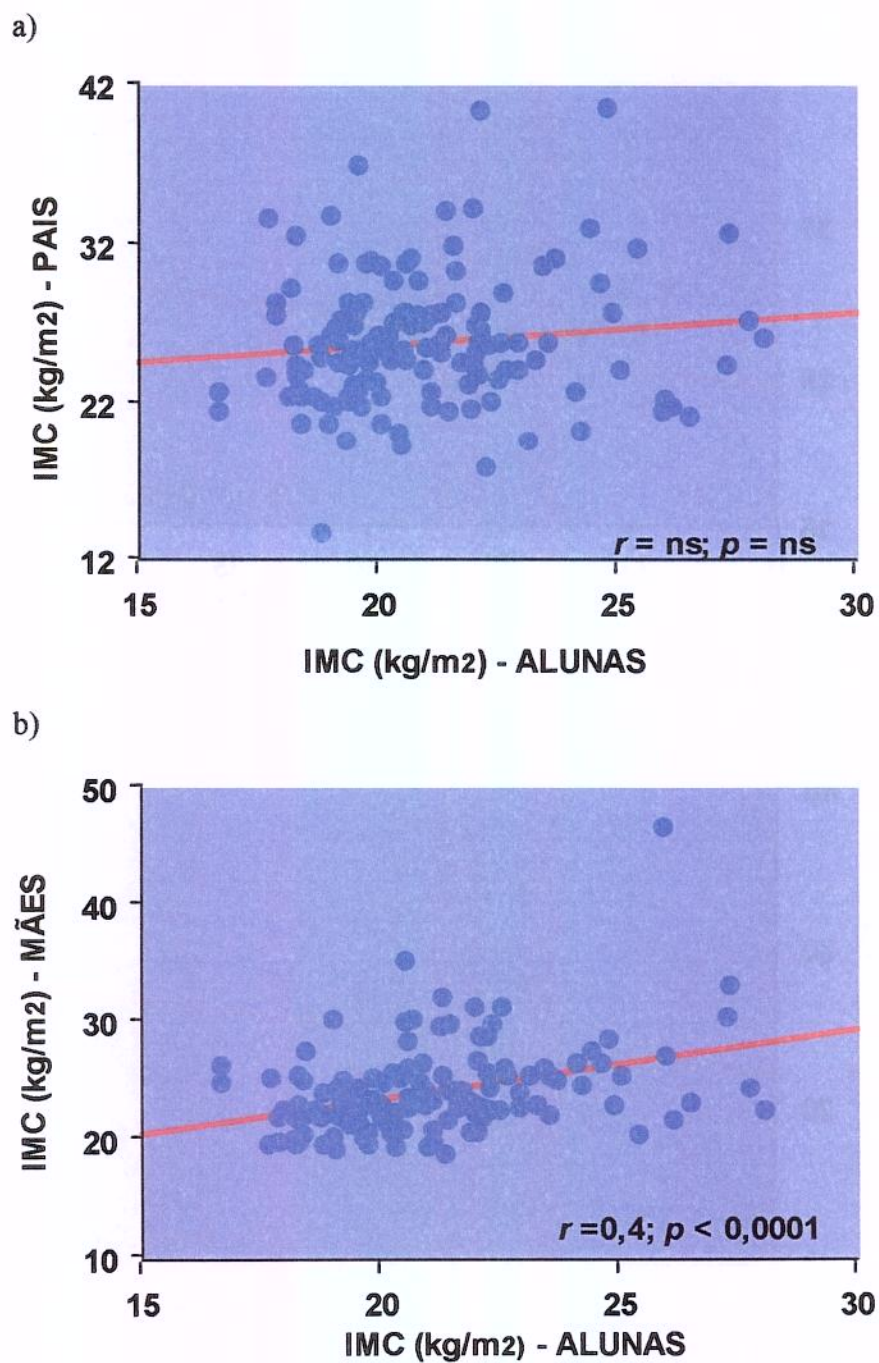


FIGURA 8 - CORRELAÇÃO ENTRE OS IMCs DAS ALUNAS E OS IMCs DOS PAIS (a) E OS IMCs DAS ALUNAS E OS IMCs DAS MÃES (b)

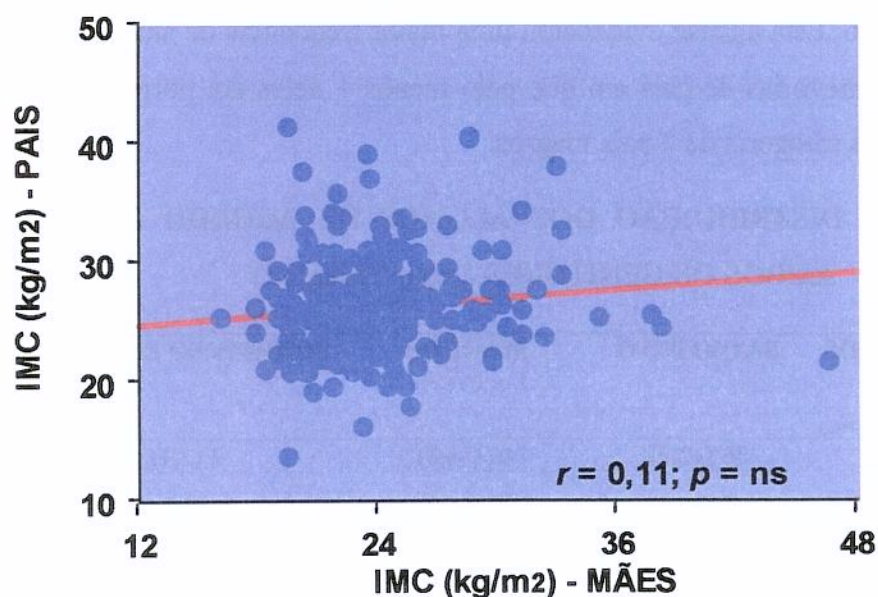


FIGURA 9 - CORRELAÇÃO ENTRE OS IMCs DOS PAIS E OS IMCs DAS MÃES

Para a análise de concordância entre os IMCs de alunos e pais foram montadas tabelas de contingência para alunos e pais em conjunto. Verificou-se que não houve concordância entre IMCs dos pais ou das mães com o IMCs dos filhos. A análise individualizada por sexo dos alunos e genitores também não demonstrou concordância em relação às categorias de IMC (coeficiente de concordância kappa < 0,40).

A seguir foi construída uma tabela (Tabela 10) de contingência em que o casal foi classificado como concordante para obesidade, peso normal ou baixo peso e casal discordante (um dos genitores obeso ou portador de sobrepeso com o outro magro ou com baixo peso). O IMC de 25 kg/m² foi utilizado como ponto de corte para classificar os pais em “magros” ou “portadores de excesso” de peso. A primeira categoria, portanto, engloba os indivíduos de baixo peso e eutróficos e a segunda inclui portadores de sobrepeso e obesos. Foram observados 84 (34,1%) casais concordantes para o IMC < 25kg/m², denominados magros, 136 (50,9%) casais discordantes para o IMC (1 magro e 1 com excesso de peso) e 47 (17,6%) casais concordantes para IMC > 25kg/m². Para avaliar a associação destas categorias dos IMCs dos pais com os IMCs dos alunos, foi utilizado o

teste *chi* quadrado. Esta análise evidenciou uma maior frequência de alunos com IMC > 25 kg/m² entre as categorias de pais em que pelo menos 1 deles era portador de excesso de peso em relação à categoria de 2 pais magros.

TABELA 10 – DISTRIBUIÇÃO DOS ALUNOS DE ACORDO COM O IMC DE AMBOS OS GENITORES ($\geq$ ou $<$ 25kg/m²)

ALUNOS PAIS	BAIXO PESO	MAGROS	SOBREPESO E OBESO	TOTAL
2 “magros”	36 (42,7)	46 (54,8)	2 (2,4)	84
1 “magro/obeso”	25 (18,4)	90 (66,2)	21 (15,4)	136
2 “obesos”	4 (8,5)	34 (72,3)	9 (19,1)	47
Total	65	170	32	267

Resultados apresentados como número(%);

“Magro” – genitor com IMC < 25kg/m²; “obeso” – genitor com IMC $\geq$ 25 kg/m²;

Teste Qui-quadrado: $\chi^2 = 30,2$; p = 0,001.

Estudo metabólico

Características antropométricas

Os grupos FOB e FMAG foram pareados para idade. Não houve diferença significativa na avaliação de peso, IMC, cintura, C/Q e massa magra entre os grupos. No entanto, observamos que tal diferença foi significativa quando avaliamos os 42 voluntários em relação à altura e à gordura corporal expressa em quilogramas ou em porcentagem. Isso foi devido ao maior número de homens entre os FMAG, o que aumentou a altura deste grupo. Por outro lado, os FOB apresentavam maior número de mulheres, contribuindo para maior gordura corporal neste grupo. É importante destacar que, na análise da distribuição do sexo entre os grupos, ambos não diferiram.

Na tabela 11, são descritas as características de todo o grupo (42 voluntários); enquanto que, na tabela 12, estão descritas as características dos alunos (30 voluntários) submetidos ao estudo completo (TOTG, impedanciometria bioelétrica, calorimetria indireta e *clamp*). Quando analisados os 30 voluntários, as diferenças discutidas acima desapareceram.

Características metabólicas e resultados do TOTG

Foram avaliados triglicérides, colesterol total e suas frações LDL e HDL e ácido úrico séricos, coletados em jejum.

TABELA 11 - CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DE TODOS OS VOLUNTÁRIOS

	FOB	FMAG	p*
n	21	21	ns
Sexo (Masc/Fem)	5/16	11/10	ns
Idade (anos)	21,8 ± 1,2	22,3 ± 2,7	ns
Peso (kg)	61,9 ± 9,3	64,4 ± 8,5	ns
Altura (cm)	168,6 ± 9,0	175,5 ± 8,6	0,01
IMC (kg/m ²)	21,7 ± 1,6	21,0 ± 1,7	ns
Cintura (cm)	71,3 ± 6,5	73,3 ± 6,2	ns
C/Q	0,74 ± 0,05	0,77 ± 0,06	ns
Massa magra (kg)	51,1 ± 10,0	55,8 ± 9,4	ns
Gordura corporal (%)	16,8 ± 6,0	13,6 ± 5,0	0,04
Gordura corporal (kg)	10,4 ± 3,2	8,6 ± 2,9	0,05

(*) Valor de *p* para comparação entre os grupos através da análise não paramétrica de Mann Whitney.

TABELA 12 - CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DOS VOLUNTÁRIOS SUBMETIDOS AO CLAMP

	FOB	FMAG	p*
n	16	14	ns
Sexo (Masc/Fem)	4/12	7/7	ns
Idade (anos)	21,8 ± 1,3	22,6 ± 3,2	ns
Peso (kg)	62,7 ± 9,4	64,3 ± 8,1	ns
Altura (cm)	170,0 ± 9,2	174,7 ± 9,1	ns
IMC (kg/m ²)	21,6 ± 1,6	21,0 ± 1,7	ns
Cintura (cm)	71,9 ± 7,1	72,7 ± 5,8	ns
C/Q	0,74 ± 0,06	0,76 ± 0,06	ns
Massa magra (kg)	52,2 ± 9,9	55,9 ± 8,8	ns
Gordura corporal (%)	15,7 ± 6,0	13,3 ± 5,5	ns
Gordura corporal (kg)	10,0 ± 3,5	8,4 ± 3,1	ns

(*) Valor de *p* para comparação entre os grupos através da análise não paramétrica de Mann Whitney.

Todos os resultados encontravam-se dentro da normalidade, de acordo com os critérios do 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). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para nenhuma destas variáveis (Tabela 13). Nesta, constam também os resultados obtidos nas dosagens hormonais de TSH, T4 livre, prolactina, LH e FSH, normais para todos os voluntários e semelhantes entre os grupos (todos $p = ns$).

Todos os indivíduos estudados tiveram tolerância normal à glicose e a área sob a curva da glicemia durante o TOTG foi similar entre os grupos. Nenhuma diferença entre os grupos foi observada para insulinemia de jejum, liberação de insulina em jejum e pós-TOTG e área sob a curva insulínica (figuras 10a e 10b). O índice HOMA IR e o HOMA β calculados com os resultados da glicemia e insulinemia de jejum foram semelhantes. Estes resultados constam na tabela 14.

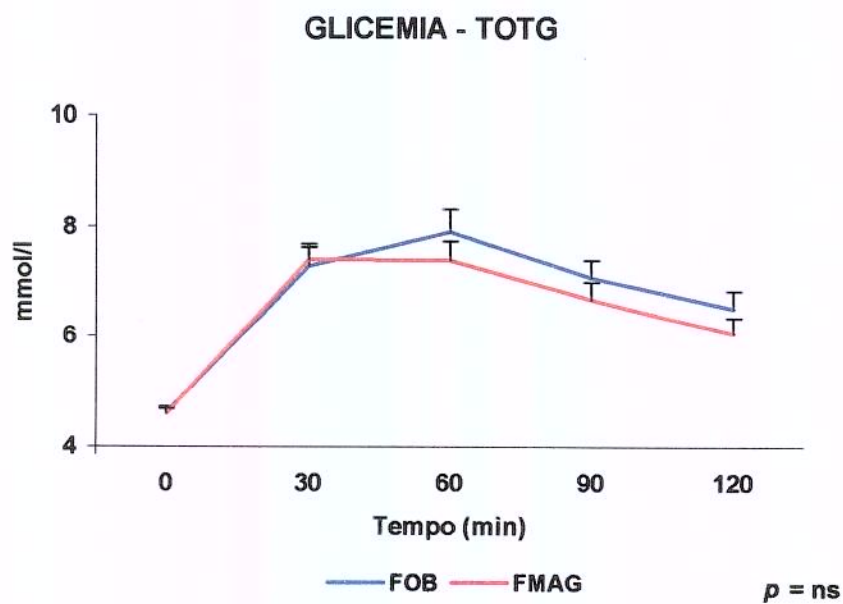
A frequência cardíaca e a pressão arterial foram similares entre os grupos, nas condições basais. Após a ingestão de glicose, a FC aumentou pouco, porém significativamente, a partir do tempo 30' sem diferença entre FMAG e FOB (Figuras 11a, 11b). Ao mesmo tempo, a pressão arterial sistólica aumentou até o tempo 30'e, ao término do exame, voltou aos níveis semelhantes aos do T_0 , enquanto uma resposta oposta entre os grupos foi observada para a PAD ($p = 0,008 <$ para interação entre os grupos) (Figuras 12a, 12b, 12c).

TABELA 13 - PERFIL LIPÍDICO, ÁCIDO ÚRICO SÉRICO E PERFIL HORMONAL

	FOB	FMAG	p*
Colesterol total (mmoml/l)	4,28 ± 0,70	4,06 ± 0,69	ns
HDL-colesterol (mmol/l)	1,21 ± 0,33	1,11 ± 0,31	ns
LDL-colesterol (mmol/l)	2,86 ± 0,68	2,61 ± 0,61	ns
Triglicérides (mmol/l)	0,80 ± 0,38	0,73 ± 0,31	ns
Ácido úrico (μmol/l)	309 ± 111	302 ± 110	ns
TSH (μU/ml)	1,4 ± 0,7	1,4 ± 1,1	ns
T4 livre (ng/dl)	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2	ns
LH (μU/ml)	3,7 ± 3,5	3,8 ± 3,2	ns
FSH (μU/ml)	4,1 ± 3,5	4,4 ± 2,3	ns
Prolactina (ng/ml)	11,8 ± 5,2	10,9 ± 6,7	ns

(*) Valor de p para comparação entre os grupos através da análise não paramétrica de Mann Whitney.

a) CURVA DE GLICEMIA



b) CURVA DE INSULINEMIA

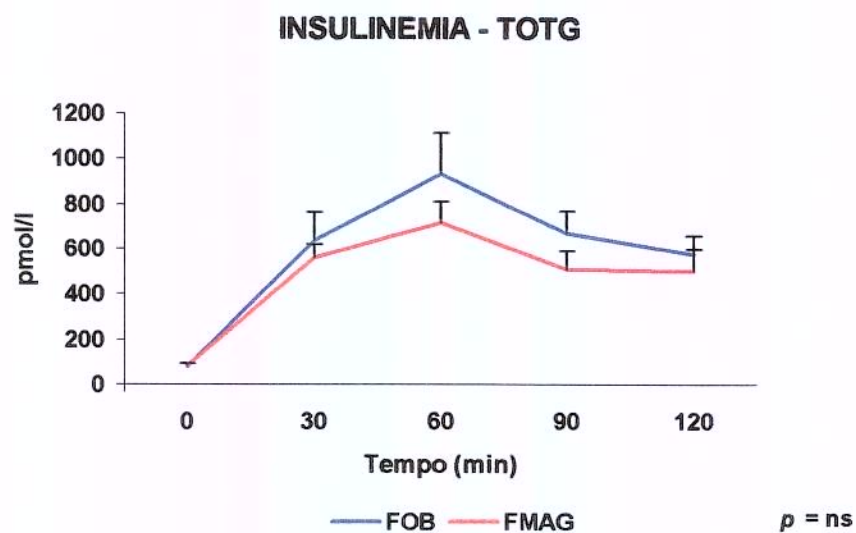


FIGURA 10 - CURVA DE GLICEMIA E CURVA DE INSULINEMIA DURANTE TOTG

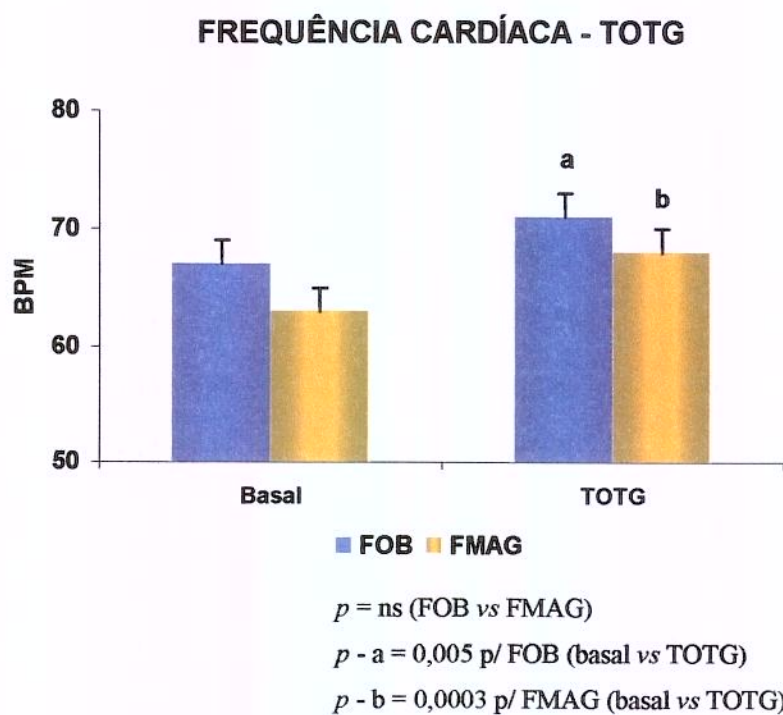
TABELA 14 - RESULTADOS DO TOTG

(n = 42)

	FOB	FMAG	p*
Glicemia jejum (mmol/l)	4,6 ± 0,4	4,5 ± 0,4	ns
Insulinemia jejum (pmol/l)	78 ± 36	76 ± 25	ns
Área glicêmica (mmol/l.2h)	815,7 ± 113,3	774,7 ± 110,0	ns
Área insulinêmica (nmol/l.2h)	68,7 ± 40,4	55,8 ± 21,2	ns
IDR TOTG (nmol/2h)	38,9 ± 16,0	34,7 ± 14,4	ns
HOMA IR	2,26 ± 1,09	2,15 ± 0,79	ns
HOMA β	214 ± 120	234 ± 106	ns

(*) Valor de p para comparação entre os grupos através da análise não paramétrica de Mann Whitney.

a) T₀ vs T₁₂₀



b) AO LONGO DOS 120 MINUTOS

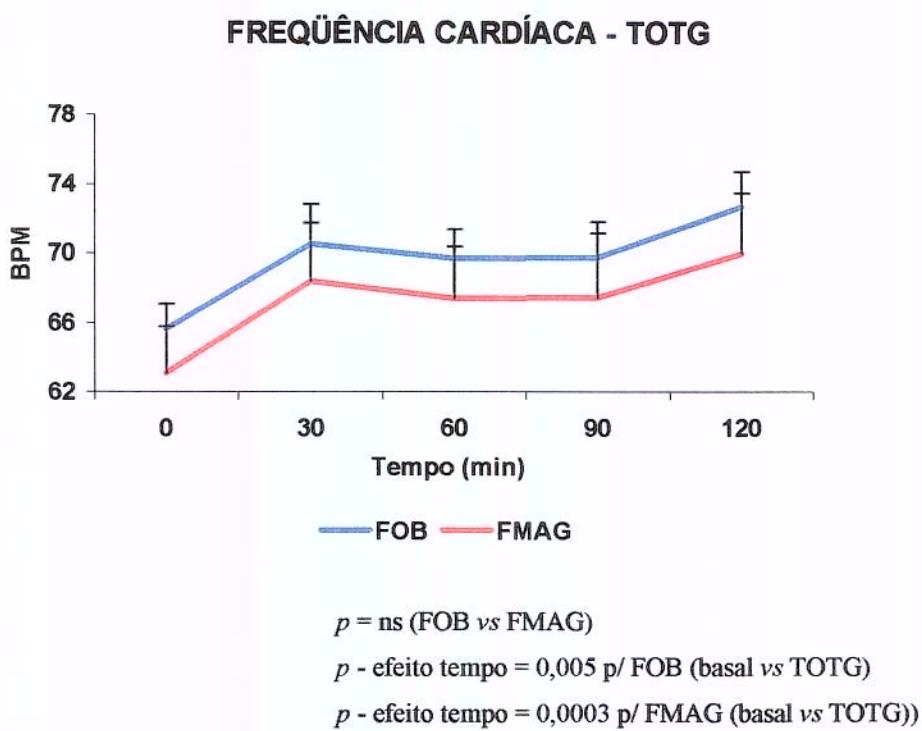
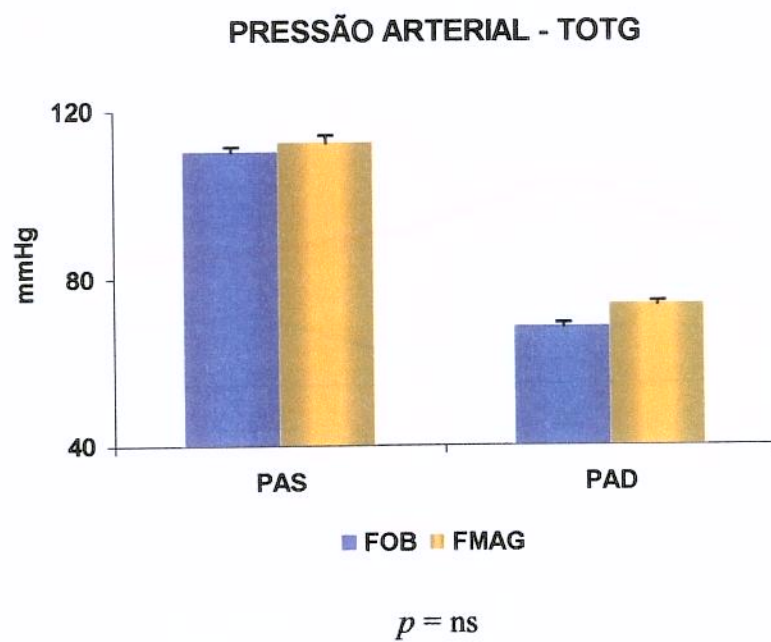
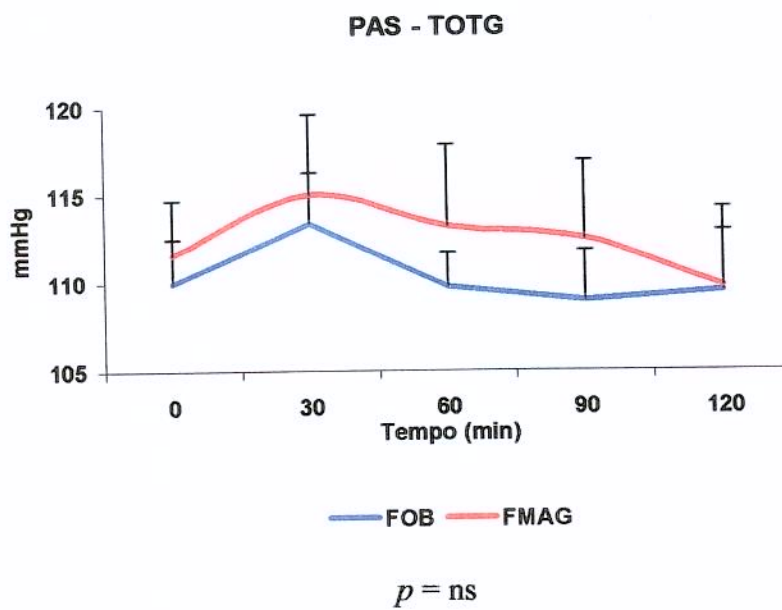


FIGURA 11 - FC DURANTE TOTG

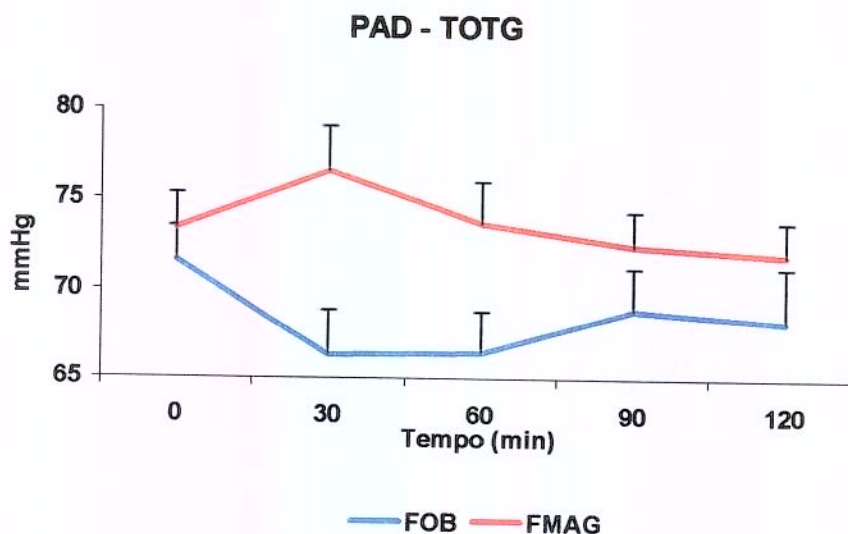
a) PAS E PAD BASAIS



b) PAS



c) PAD



$p = 0,008$ para interação entre os grupos

FIGURA 12 - CURVAS DE PA DURANTE TOTG:

No período basal, o potássio sérico foi normal e similar entre os grupos. A ingestão de glicose provocou um decréscimo simultâneo, comparável e significativo de aproximadamente 0,8 mEq/l, conforme pode ser notado na figura 13.

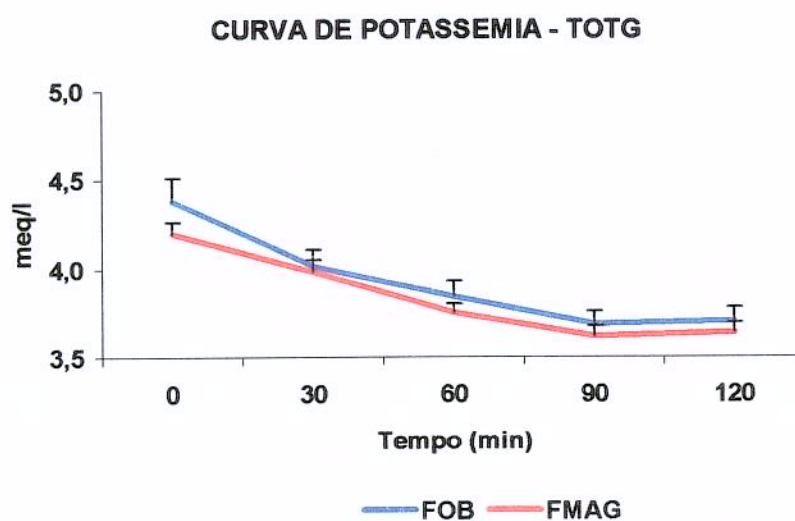
Resultados do *clamp*

As glicemias de jejum foram similares entre os grupos e houve aumento significativo durante a infusão de insulina comparada ao jejum, menor que 10% dos valores basais, para o grupo FOB (tabela 15). A insulinemia de jejum, coletada no dia do clamp, foi maior no grupo FMAG no período basal e aumentou, durante o período experimental, para níveis similares nos dois grupos.

A sensibilidade à insulina no período *steady-state*, M, foi $41,5 \pm 8,4 \mu\text{mol/kg MM.min}$ para o grupo FOB e $47,5 \pm 17,1 \mu\text{mol/kg MM.min}$ para o grupo FMAG, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Da mesma forma, o clearance de

insulina em ml/min ou normalizado para a superfície corporal e a liberação pós hepática de insulina em jejum, foram semelhantes entre os grupos. (Tabela 15 e figura 14). As taxas de infusão de glicose semelhantes entre os grupos estão representadas na figura 15.

Verificou-se uma tendência a menores níveis séricos de peptídeo C no grupo FOB, mas a diferença não foi estatisticamente significativa (tabela 15). A secreção de peptídeo C foi inibida após iniciar a infusão de insulina durante todo o CLP, ou seja, na primeira e segunda horas.



$p = \text{ns}$ (FOB vs FMAG)

p - efeito tempo = 0,0002 para FOB (basal vs TOTG)

p - efeito tempo < 0,0001 para FMAG (basal vs TOTG)

FIGURA 13 - CURVA DE POTASSEMIA DURANTE TOTG

TABELA 15 - RESULTADOS DO CLAMP

(n = 30)

	FOB	FMAG	<i>p</i> *
Glicemia basal (mmol/l)	4,91 ± 0,3	4,88 ± 0,37	ns
Glicemia <i>clamp</i> (mmol/l)	5,02 ± 0,36 ^a	5,00 ± 0,48	ns
Insulina basal (pmol/l)	82 ± 23	101 ± 22	0,02
Insulina <i>clamp</i> (pmol/l)	862 ± 215	930 ± 298	ns
IDR jejum (pmol/min)	46,6 ± 16,2	58,1 ± 20,7	ns
Clear. Insulina (ml/min)	587 ± 192	583 ± 198	ns
Clear. Insulina (ml/min.m ²)	339 ± 101	333 ± 131	ns
Peptídeo C basal (pmol/l)	275,8 ± 189,5	387,9 ± 194,3	ns
Peptídeo C <i>clamp</i> (pmol/l)	189,3 ± 153,9 ^b	219,8 ± 193,9 ^b	ns
M (μmol/kg.min)	35,4 ± 7,9	41,7 ± 16,8	ns
M / MM (μmol/kg MM.min)	41,5 ± 8,4	47,5 ± 17,1	ns

(*) Valor de *p* para comparação entre os grupos através da análise não paramétrica de Mann Whitney.

(^a) *p* = 0,003 - Teste Wilcoxon Rank Signed entre período basal e *SS* do mesmo grupo.

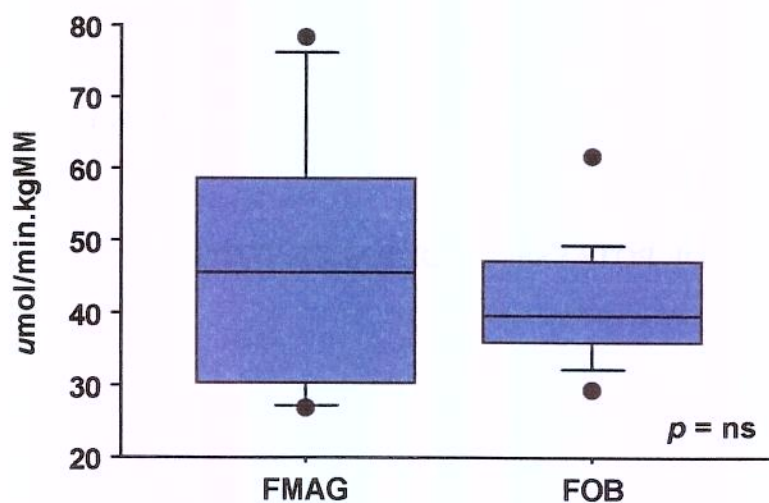


FIGURA 14 - VARIAÇÃO DA SENSIBILIDADE À INSULINA EM CADA GRUPO

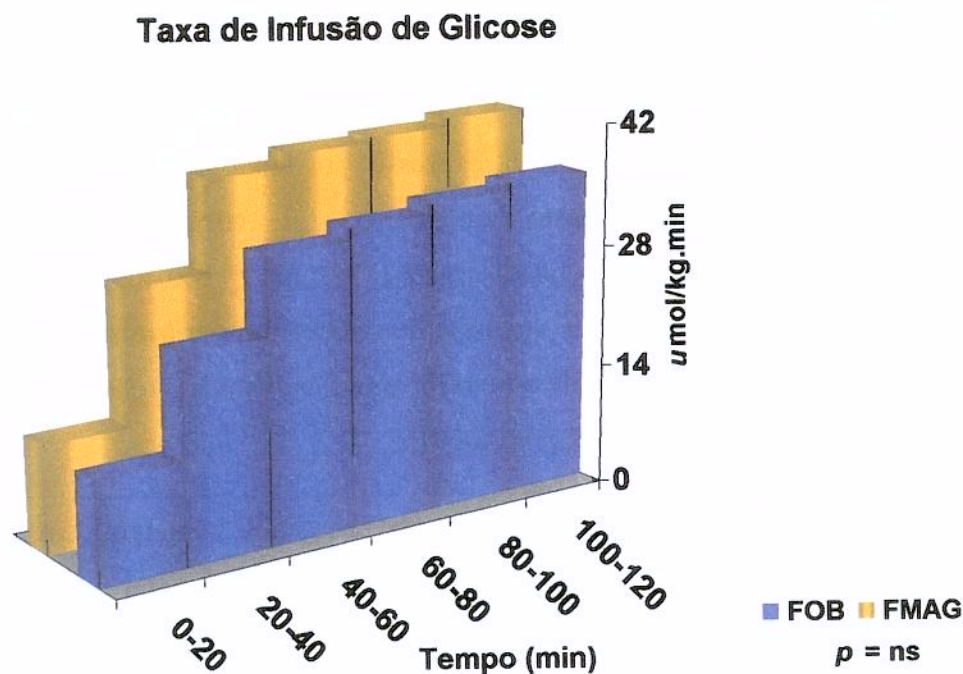


FIGURA 15 - COMPORTAMENTO DA TAXA DE INFUSÃO DE GLICOSE NOS DIVERSOS TEMPOS DO CLAMP

A porcentagem de decréscimo no período *steady-state*, em relação aos valores de jejum, foi $-36,2 \pm 31,4$ e $44,7 \pm 21,1$ % para FOB e FMAG, respectivamente ($p = ns$) (Figuras 16a e 16b).

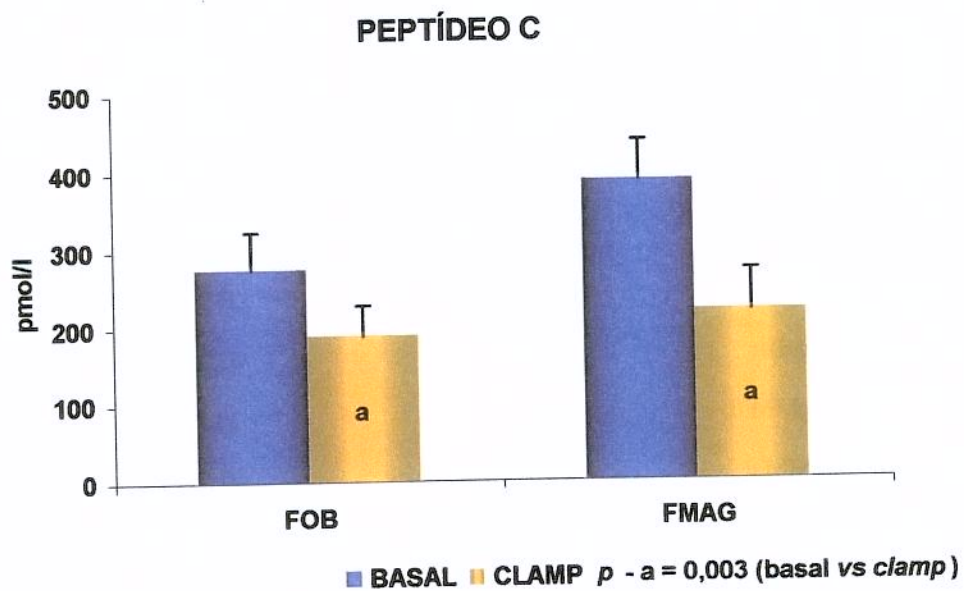
Observou-se uma correlação direta entre o decréscimo do peptídeo C no período SS, expresso como variação percentual relativa ao jejum, e o valor de M no grupo FMAG - $r = 0,58$; $r^2 = 0,34$; $p = 0,03$ e no grupo FOB - $r = 0,50$; $r^2 = 0,25$; $p = 0,06$. Para o grupo todo, tal correlação apresentou $r = 0,49$; $r^2 = 0,24$; $p = 0,01$.

Gasto energético e oxidação de substratos

O gasto energético basal, total e por quilograma de peso, foi significativamente menor no grupo FOB, mas não quando expresso por quilograma de massa magra (Tabela 16, Figura 17). O gasto energético foi correlacionado ao sexo ($r = 0,70$; $r^2 = 0,49$; $p < 0,0001$) e à massa magra ($r = 0,63$; $r^2 = 0,40$; $p = 0,0004$). Na análise de regressão linear, com critério *stepwise* de seleção das variáveis, incluindo sexo, massa magra, IMC, cintura e M, somente o sexo foi significativamente relacionado ao gasto energético de jejum ($r = 0,70$; $r^2 = 0,48$; $p < 0,0001$).

Durante a infusão de insulina, o gasto energético aumentou em ambos os grupos significativamente, e a termogênese induzida pela glicose total ou expressa por quilograma de massa magra, TIG, foi similar entre eles.

a) BASAL vs. CLAMP



b) AO LONGO DOS 120 MINUTOS

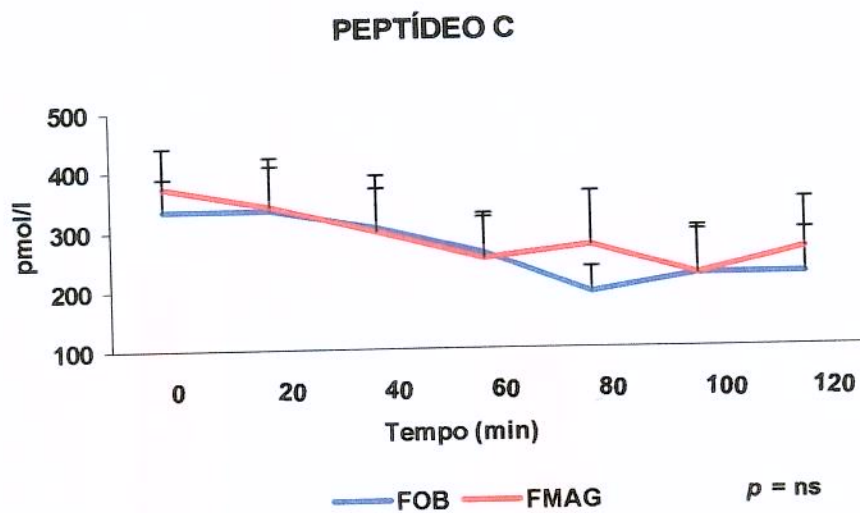


FIGURA 16 - INIBIÇÃO DO PEPTÍDEO C DURANTE O CLAMP

TABELA 16 - RESULTADOS DA CALORIMETRIA

	FOB	FMAG	<i>p</i> *
QR basal	0,78 ± 0,05	0,80 ± 0,06	ns
QR SS	0,86 ± 0,05 ^a	0,87 ± 0,05 ^a	ns
G E basal (kcal/d)	1381 ± 249	1588 ± 173	0,02
G E SS (kcal/d)	1448 ± 298 ^a	1686 ± 216 ^b	0,01
G E basal/ pc (kcal/kg.d)	22,1 ± 2,5	25,1 ± 3,2	0,01
G E SS/ pc (kcal/kg.d)	23,1 ± 2,7 ^a	26,6 ± 3,8 ^b	0,01
G E basal/ MM (kcal/kgMM.d)	26,9 ± 3,7	28,9 ± 4,3	ns
G E SS/ MM (kcal/kgMM.d)	28,1 ± 3,7 ^a	30,5 ± 4,2 ^b	ns
TIG (kcal/d)	67,6 ± 66,0	97,4 ± 125,3	ns
TIG/ MM (kcal/kgMM.d)	1,16 ± 1,07	1,64 ± 2,17	ns

(*) Valor de *p* para comparação entre os grupos através da análise não paramétrica de Mann Whitney.

(a) *p* < 0,005 - Teste Wilcoxon Rank Signed entre período basal e SS do mesmo grupo.

(b) *p* < 0,02 - Teste Wilcoxon Rank Signed entre período basal e SS do mesmo grupo.

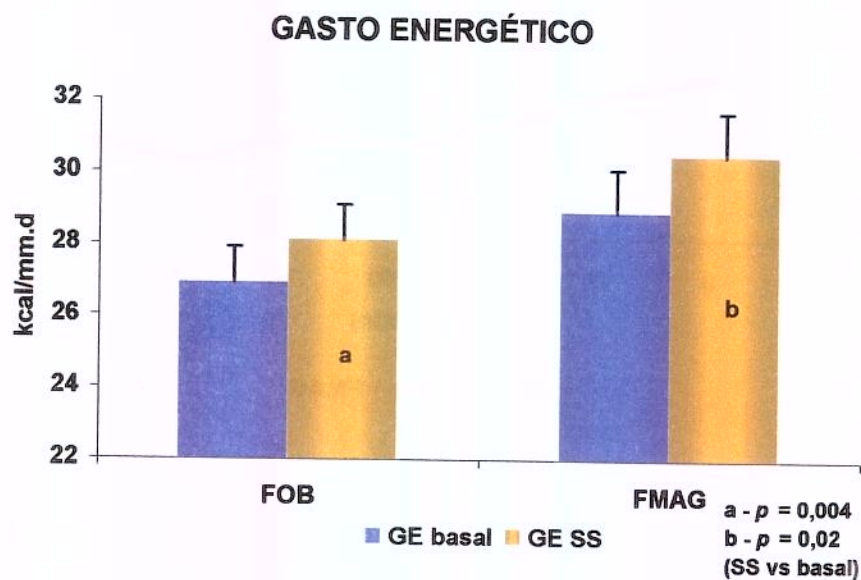


FIGURA 17 - GASTO ENERGÉTICO BASAL E DURANTE CLAMP

Contudo, somente no grupo FMAG, a TIG/MM foi diretamente correlacionada à sensibilidade a insulina, M/MM, ($r = 0,86$; $r^2 = 0,74$; $p = 0,0002$) e à utilização não oxidativa de glicose, UNOG, ($r = 0,75$; $r^2 = 0,64$; $p = 0,003$) (Figuras 18 e 19, para o grupo todo).

A TIG, em modelo de regressão *stepwise*, vs. M, IMC, cintura, sexo, idade, massa magra (kg) e gordura corporal (kg), foi correlacionada somente ao valor de M e à massa magra ($r = 0,79$, $r^2 = 0,62$; $p < 0,0001$)

O significativo aumento do coeficiente respiratório durante o *clamp* e os seus valores basais e durante SS foram similares entre FOB e FMAG (Figura 20).

A utilização oxidativa de glicose, similar no período basal, aumentou igualmente durante a infusão insulínica nos grupos (Figura 21a). A utilização não oxidativa de glicose, durante o *clamp*, foi também semelhante entre os grupos (Figura 21b). No período basal, a oxidação protéica e lipídica eram semelhantes entre os grupos. Ambas foram significativamente inibidas pela insulina, não havendo diferença na intensidade de resposta entre os grupos (*clamp* vs. basal: $p < 0,05$ para todos) (Figuras 21c e 21d).

A diminuição dos níveis de potássio plasmático foi observada logo após início da infusão de insulina e se manteve durante todo o estudo, sendo semelhante entre os grupos (ao redor de 18 % dos valores de jejum) (Figura 22). O sódio plasmático, similar em ambos os grupos, não se modificou durante o *clamp*.

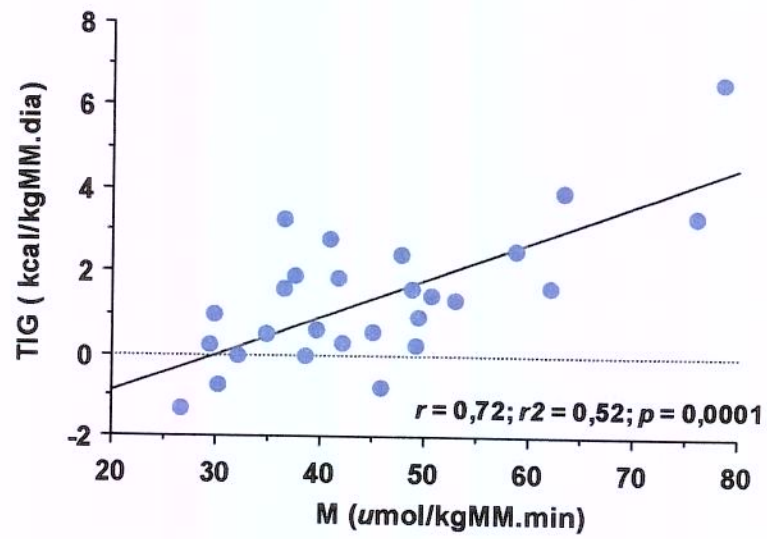


FIGURA 18 - CORRELAÇÃO ENTRE M E TIG/MM

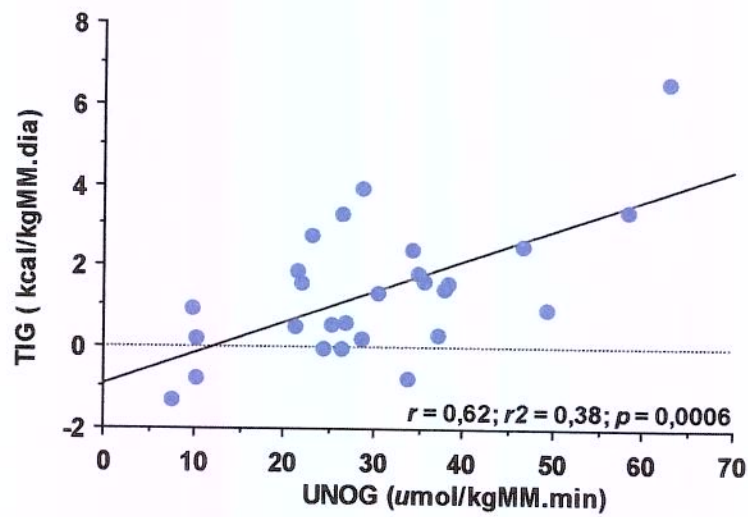


FIGURA: 19 - CORRELAÇÃO ENRE UNOG E TIG/MM

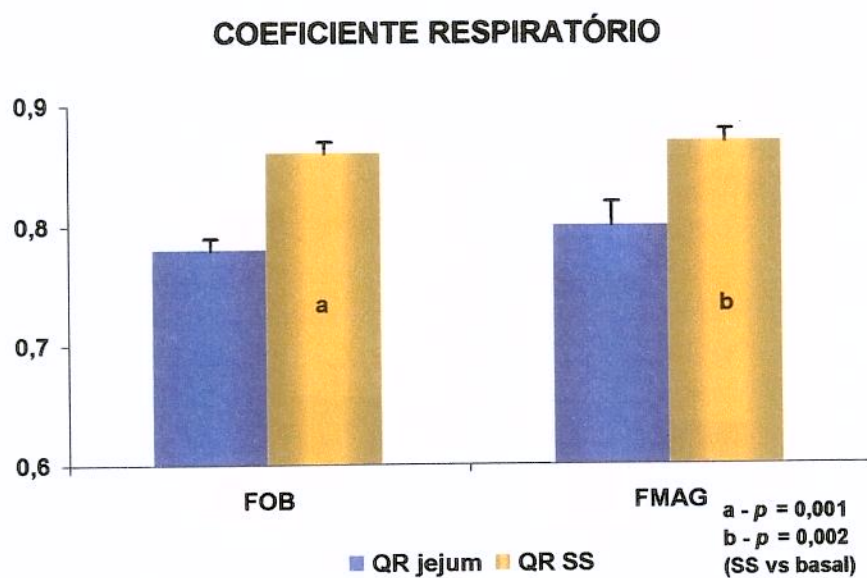
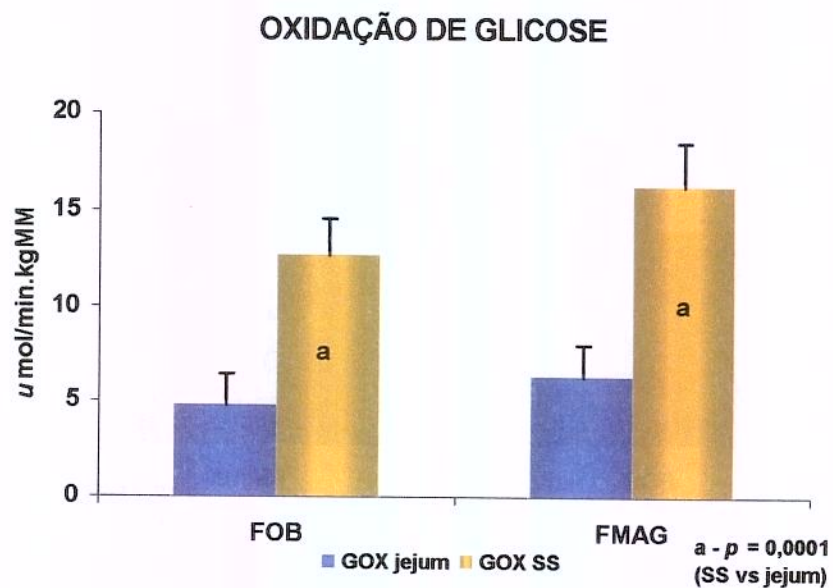
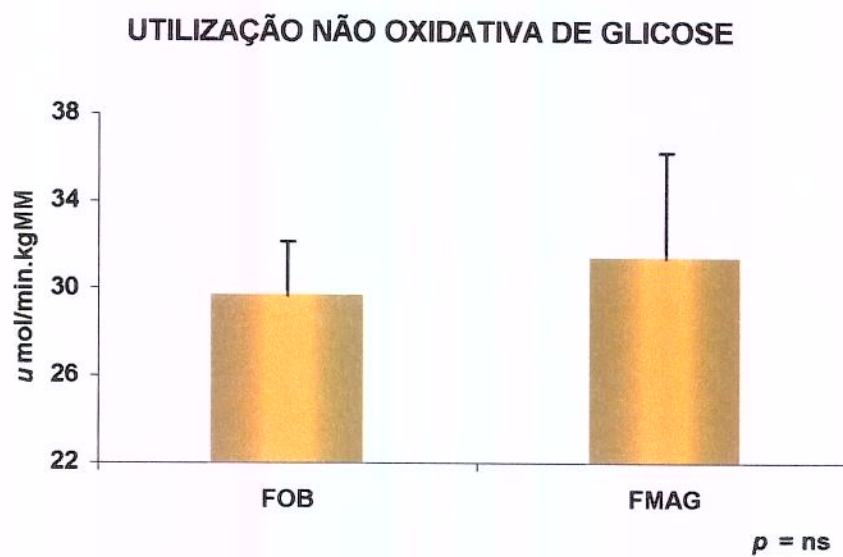


FIGURA 20 - COEFICIENTE RESPIRATÓRIO BASAL vs. *CLAMP*

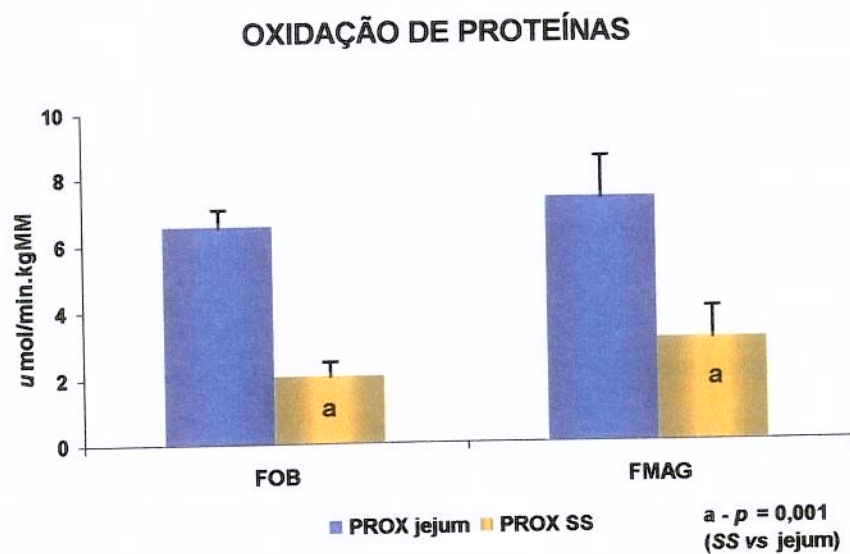
a) OXIDAÇÃO DE GLICOSE



b) UTILIZAÇÃO NÃO OXIDATIVA DE GLICOSE



c) OXIDAÇÃO DE PROTEÍNAS



d) OXIDAÇÃO DE LIPÍDIOS

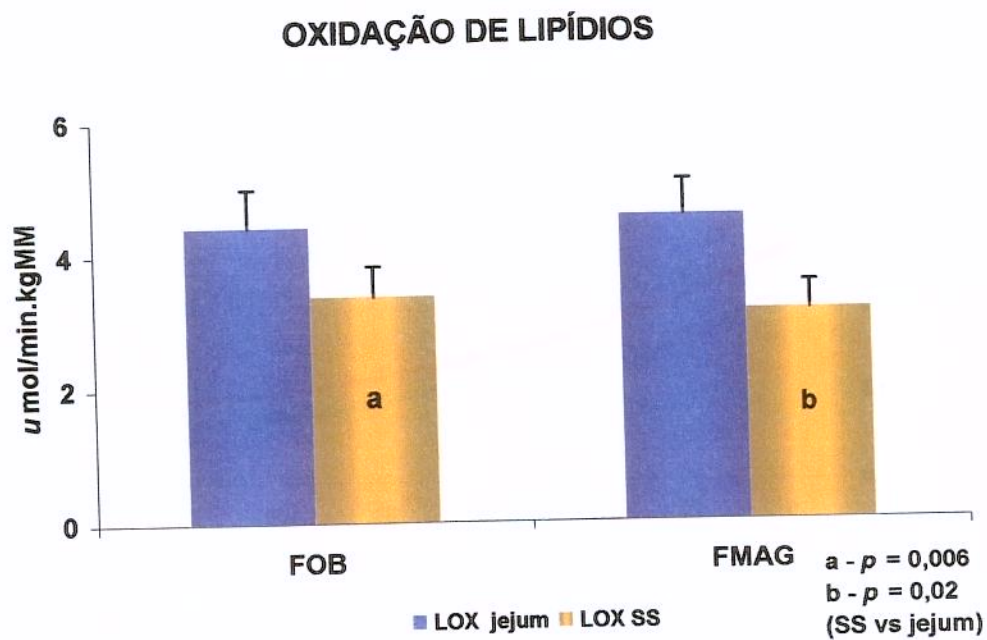


FIGURA 21 - COMPORTAMENTO DAS VIAS OXIDATIVAS DURANTE CLAMP

TABELA 17 - OXIDAÇÕES DOS SUBSTRATOS

	FOB	FMAG	<i>p</i> *
GOX jejum ($\mu\text{mol/kgMM.min}$)	$4,8 \pm 6,1$	$6,3 \pm 6,2$	ns
GOX SS ($\mu\text{mol/kgMM.min}$)	$12,7 \pm 7,0^a$	$16,3 \pm 8,4^a$	ns
UNOG ($\mu\text{mol/kgMM.min}$)	$29,7 \pm 9,7$	$31,4 \pm 17,3$	ns
PROX jejum ($\mu\text{mol/kgMM.min}$)	$6,5 \pm 1,9$	$7,3 \pm 4,6$	ns
PROX SS ($\mu\text{mol/kgMM.min}$)	$2,0 \pm 1,5^b$	$3,1 \pm 3,4^b$	ns
LOX jejum ($\mu\text{mol/kgMM.min}$)	$4,4 \pm 2,3$	$4,5 \pm 2,0$	ns
LOX SS ($\mu\text{mol/kgMM.min}$)	$3,4 \pm 1,7^c$	$3,1 \pm 1,5^d$	ns

(*) Valor de *p* para comparação entre os grupos através da análise não paramétrica de Mann Whitney.

(^a) *p* < 0,0001 - Teste Wilcoxon Rank Signed entre período basal e SS do mesmo grupo.

(^b) *p* < 0,001 - Teste Wilcoxon Rank Signed entre período basal e SS do mesmo grupo.

(^c) *p* < 0,006 - Teste Wilcoxon Rank Signed entre período basal e SS do grupo FOB.

(^d) *p* < 0,02 - Teste Wilcoxon Rank Signed entre período basal e SS do grupo FMAG.

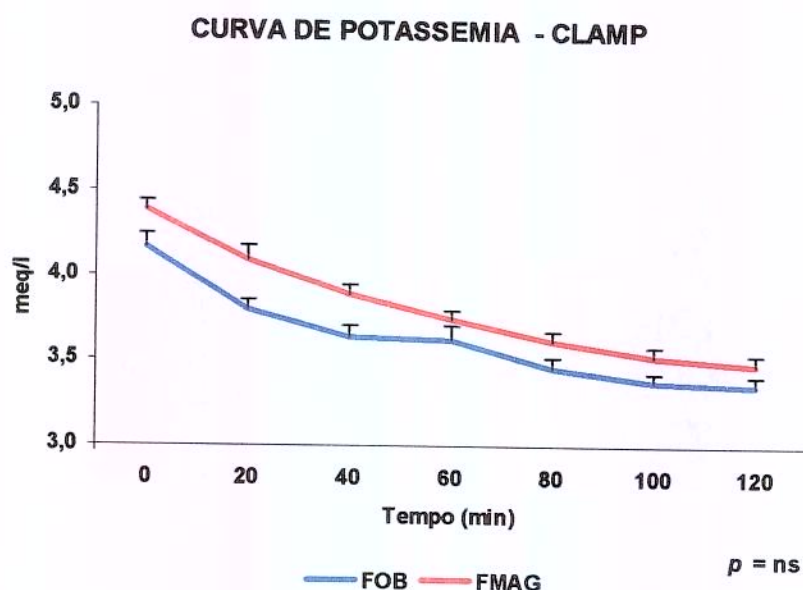


FIGURA 22 - CURVA DE POTASSEMIA DURANTE CLAMP

Correlações entre as variáveis

Foram realizadas correlações (Spearman *correlation test*) e *stepwise* entre as variáveis metabólicas e antropométricas para cada grupo de estudo separadamente e depois, para o conjunto de todos os voluntários que participaram do *clamp*.

Observou-se correlação direta do valor de M com a massa magra ($r = 0,39$; $p = 0,04$) e com o sexo ($r = 0,50$; $p = 0,001$) e indireta com a gordura corporal em quilogramas ($r = -0,55$; $p = 0,002$).

Nos modelos *stepwise*, foram incluídas as seguintes variáveis: IMC, cintura, sexo, idade, massa magra (kg) e gordura corporal. Verificamos uma forte correlação indireta entre a gordura corporal, expressa tanto como porcentagem do peso corporal como em quilogramas, com a sensibilidade à insulina ($r = -0,57$, $r^2 = 0,33$; $p = 0,001$). Ao contrário, a massa magra era diretamente correlacionada com o gasto energético basal, conforme descrito acima. (tabela 18).

TABELA 18 - REGRESSÃO LINEAR SIMPLES ENTRE SENSIBILIDADE À INSULINA E GORDURA CORPORAL E DEMAIS VARIÁVEIS

	M		Gordura (%)	
	r^*	$p^{\#}$	r^*	$p^{\#}$
M	-	-	- 0,55	0,002
Glicemia basal	0,37	0,04	0,03	ns
Insulinemia basal	-0,18	ns	0,15	ns
Peptídeo C basal	-0,22	ns	0,01	ns
% variação peptídeo C	-0,49	0,01	-	-
Ác. Úrico basal	0,54	0,002	ns	ns
Triglicéride basal	-0,09	ns	0,03	ns
TSH basal	0,0009	ns	0,05	ns
T4 livre basal	0,26	ns	-0,28	ns
G E T basal	0,19	ns	-0,34	0,08
IDR TOTG	-0,46	0,02	0,4	0,08
TIG	0,74	<0,0001	ns	ns
% variação K <i>clamp</i>	0,49	0,005	0,26	ns
HOMA β	0,13	ns	-0,17	ns
HOMA IR	0,34	0,08	-0,17	ns

(*) - r = coeficiente de regressão;

($\#$) - p = análise de regressão linear simples.

5 - DISCUSSÃO

Questionários

Em nosso estudo, utilizamos respostas subjetivas dos alunos sobre seus pesos e alturas e, também, de seus pais. Alguns inquéritos populacionais empregaram questionários auto-relatados para avaliação de peso e altura de seus voluntários. Existem dúvidas quanto a precisão das respostas. No entanto, alguns autores empenharam-se em demonstrar a credibilidade destes questionários. REED & PRICE, em 1998, avaliaram as respostas de 94 pessoas de famílias distintas que informavam peso e altura de 374 parentes de primeiro grau. Posteriormente, submeteram-nas a estas medidas antropométricas e verificaram que superestimavam a altura e subestimavam o peso, respectivamente em cerca de 1,4 cm e 4,1 kg. Contudo, apresentavam-se altamente correlatas ($r = 0,95$ para a altura e $r = 0,94$ para o peso).

Anteriormente, CEDERLOF et al. (1961), em estudos com gêmeos, dividiram o grupo em monozigóticos ou dizigóticos de acordo com o grau de similaridade descrita por eles próprios. Em um outro momento, avaliaram a confiabilidade destes dados com análise das impressões digitais, observação das características físicas e realização de tipagem sanguínea. Concluíram que aproximadamente 95% dos questionários estavam corretos.

CARPELLI, ROBINETTE & FABSITZ (1994), consideraram as respostas de um grupo de gêmeos sobre a presença de DM2 e hipertensão arterial e as validaram como corretas em 87% dos diabéticos e 82% dos hipertensos.

Em 1999, CHOR, COUTINHO & LAURENTI avaliaram a confiabilidade de informação de peso e altura em 322 funcionários de um banco estatal no Rio de Janeiro. Observaram que homens e mulheres tenderam a subestimar o peso e a diferença média entre relato e medida direta era de -1,275 kg para homens e - 1,016 kg para mulheres. Contudo, eram estatisticamente semelhantes e altamente concordantes. Quanto à estatura, as diferenças também eram irrelevantes. Nesta amostra, 89% dos participantes apresentavam nível universitário completo ou não. Por fim, concluíram que a utilização de informação, recurso simples e não oneroso, estaria justificada em grupos populacionais específicos.

Assim, nesse estudo, dentre os questionários respondidos, testamos as informações de peso e altura através da comparação dos relatos com a medida direta em um subgrupo de 25 alunos que participou do estudo metabólico. Verificamos que não houve diferença estatística entre o auto-relato e a medida direta ($p = ns$, teste t pareado) e que eram correlatas ($r = 0.94$ para altura e $r = 0,97$ para peso - teste Spearman signed rank). Desta forma, como trabalhamos com uma população de universitários, predominantemente da área de saúde, onde peso e altura são estimados com frequência, possivelmente os dados são confiáveis e a expectativa de erro deve ser pequena para o próprio aluno.

Para as informações sobre os pais, não foi possível realizar nenhuma verificação, e o erro pode ser maior. Porém não acreditamos que invalide a análise, de maneira semelhante ao estudo de REED & PRICE (1998). E, o objetivo principal do questionário era verificar se poderíamos contar com número suficiente de alunos voluntários nos dois grupos.

Ao analisar esses questionários, encontramos 11,7% de alunos com $IMC \geq 25$ kg/m². Esse dado é discordante daquele apresentado pela PNSN (1989) com notificação de 32 % de indivíduos maiores de 18 anos com $IMC \geq 25$ kg/m².

Foram encontradas diferenças entre nossos dados e aqueles nacionais também no que se refere aos homens e mulheres. Entre os pais dos alunos, há uma porcentagem bem maior de indivíduos com sobrepeso e obesos quando comparados com os dados daquela pesquisa (61,5% vs. 27%, respectivamente). O oposto foi observado entre as mães, as quais têm menor porcentagem de portadoras de sobrepeso e obesas em relação a PNSN (26% vs. 38%).

Estas diferenças podem ser decorrentes do fato de termos analisado uma população com semelhantes estilos de vida, ao contrário da pesquisa realizada em todas as regiões de nosso país. Sabemos que a população brasileira apresenta diferenças marcantes de acordo com a região examinada e com o nível sócio econômico.

Além disto, os alunos estão compreendidos em uma faixa etária restrita e jovem. Em tese de mestrado que avaliou obesidade em alunos de duas escolas estaduais de Campinas com voluntários mais jovens, de 15 a 24 anos, MARIN (2002) encontrou cerca

de 11,6% com $IMC \geq 25\text{kg/m}^2$, dado este semelhante ao nosso. Da mesma forma, os resultados de LOLIO & LATORRE (1991) são similares aos encontrados em nosso trabalho. Esses autores avaliaram a prevalência de obesidade em adultos na cidade de Araraquara, SP, e encontram 12,7 % de indivíduos obesos.

Observamos correlação significativa entre os IMCs dos pais com todos os alunos ou, quando separados por sexo, com os dos alunos, mas não com os IMCs das alunas. As mães apresentaram correlação de seus IMCs com os dos alunos (grupo todo) e com os dos alunos separados por sexo (figuras 6, 7, 8). A presença de maior frequência de alunos com excesso de peso entre os casais com $IMC > 25\text{ kg/m}^2$ demonstra novamente a associação familiar, genético-ambiental. O IMC dos pais não foi relacionado ao das mães, entre os alunos, mas sim entre as alunas.

Esses achados reforçam a possibilidade de alguma influência da herança genética na evolução da obesidade como avaliado por diversos autores (SELLERS et al., 1994; SORENSEN, 1995; BOUCHARD, DESPRÉS & MAURIÈGE, 1993). A fraca correlação entre o IMC das mães e dos pais das alunas, por outro lado, sugere uma interação ambiental, podendo ser devida a diversos fatores, tais como hábitos alimentares e atividade física. Os filhos provavelmente compartilharam o mesmo ambiente que os genitores, até pouco tempo atrás, quando muitos dos estudantes se mudaram para Campinas, vindos de outras cidades. A população de estudo foi relativamente pequena, quando comparada aos estudos populacionais descritos acima. Desta forma, a avaliação de um grupo maior talvez nos trouxesse resultados mais consistentes.

Estudo Metabólico

A partir dos questionários respondidos, os alunos que preenchiem os critérios de inclusão foram convidados a participar. Devido aos critérios de seleção, os alunos obesos foram excluídos. A obesidade pode se iniciar numa idade inferior à dos indivíduos desse estudo e, esse fato pode ser um *bias* no processo de seleção, excluindo aqueles que já têm uma menor sensibilidade a insulina. Contudo, os questionários respondidos mostraram

uma alta prevalência de sobrepeso e obesidade entre as mães e entre os pais, enquanto que entre os alunos observamos apenas 1,5% de obesidade. Então, é possível esperar que alguns dos filhos de obesos avaliados tornar-se-ão obesos no futuro e poderiam ser resistentes para algum dos efeitos da insulina no momento atual, caso esta precedesse o desenvolvimento da obesidade.

Empregamos as medidas de IMC e cintura como métodos de avaliação indireta de gordura corporal e adiposidade central, respectivamente. O IMC é largamente usado em estudos populacionais por permitir comparação entre diferentes grupos e é executado com facilidade. Pode incorrer em erro, pois o peso corporal não distingue entre o que é tecido adiposo e músculos, ossos e água. Porém, a Organização Mundial de Saúde utiliza o IMC para a diferenciação entre baixo peso, eutrófico, sobrepeso e obeso, pois a frequência de erros é pequena. Assim, nossos voluntários foram convidados a participar de acordo com seus IMCs, todos $< 25 \text{ kg/m}^2$.

O acúmulo de adiposidade central expresso como medida de cintura está fortemente associado à resistência à insulina e outras anormalidades metabólicas como intolerância a carboidratos, DM2, hipertensão arterial e dislipidemia como demonstrado por vários autores (BJÖRNTORP, 1986; YAMASHITA et al., 1996; SOLOMON & MANSON, 1997). Em nosso trabalho, não houve diferença estatística na medida tanto da cintura como na relação cintura/quadril entre os grupos avaliados, apesar de os FOB apresentarem valores discretamente maiores.

No entanto, para uma avaliação mais pormenorizada da composição corporal, realizamos a impedanciometria bioelétrica. É exame de fácil execução, não-invasivo e não dispendioso. Mede a massa magra e a distribuição de água corporal total. HOUTKOOPE et al. (1996) analisaram vários trabalhos que utilizaram BIA em comparação a outros métodos de análise da composição corporal, principalmente estimado pelas fórmulas de antropometria. Concluíram que a mesma tem validade em indivíduos saudáveis da raça branca.

Existem outros métodos mais precisos para a determinação da gordura corporal, como tomografia computadorizada, densitometria, hidrodensitometria, ressonância magnética nuclear e DEXA, considerados métodos de referência. Entretanto, são onerosos,

complexos e pouco práticos, limitando seu uso. BRODOWICZ et al. (1994) e STEWART et al. (1993) verificaram correlações significativas ao comparar respectivamente BIA com hidrodensitometria e com DEXA.

Ao analisarmos os 42 indivíduos (tabela 11), observamos que a altura e a gordura corporal, esta expressa em quilograma ou em porcentagem e medida por BIA, apresentavam diferenças estatísticas entre os grupos. Quando nova análise estatística foi realizada, levando-se em consideração apenas os voluntários submetidos ao clamp, tal diferença desapareceu. Atribuímos esse fato ao maior número de indivíduos do sexo masculino no grupo FMAG. Sabemos que os homens apresentam maior estatura e menor quantidade de gordura corporal que as mulheres, e a inclusão de sexo como co-variável cancelou a diferença estatística entre os grupos.

Todos os voluntários apresentaram comportamento semelhante quando submetidos ao TOTG. Este teste foi usado para avaliar a tolerância à glicose e a secreção de insulina em condições próximas às fisiológicas de ingestão de carboidratos. A insulinemia de jejum em ambos os grupos era semelhante estatisticamente. Da mesma forma, a liberação de insulina medida pela área sob a curva foi igual nos grupos, porém a resposta dos indivíduos FOB era algo maior, mas não significativa.

Algumas das múltiplas ações da insulina foram estudadas durante os experimentos. Seu efeito fisiológico, estimulante sobre o sistema nervoso simpático, foi sugerido por discreto, porém significativo aumento da frequência cardíaca e da pressão sistólica. Ao contrário, a PAD diminuiu levemente, e isto pode ter sido secundário ao efeito hormonal sobre o transporte iônico de cálcio na musculatura vascular, desencadeando ligeira vasodilatação. Um mecanismo descrito mais recentemente envolve uma liberação local de óxido nítrico (BARON, 1999). O efeito da insulina no sistema nervoso simpático e no sistema cardiovascular foi repetidamente observado (ROWE et al., 1981; ANDERSON et al., 1991; MUSCELLI et al., 1998). O efeito, classicamente observado no transporte de potássio para o meio intracelular, foi sugerido pela redução de cerca de 0.5 meq na potassemia em ambos os grupos.

Realizamos o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, conforme descrito por DE FRONZO et al. (1979). Esta técnica é considerada como método ouro para avaliação da sensibilidade à insulina através da sua ação na captação de glicose pelo tecidos dependentes de insulina. Realiza-se infusão contínua de insulina em uma velocidade constante de 7 pmol por minuto, o que nos permite avaliar a captação de glicose. Nesta circunstância, supõe-se que a produção hepática de glicose seja suprimida, como demonstrado por BONADONNA et al. (1990), quando a insulinemia se eleva como em nossos *clamps*. Por essa razão, a sensibilidade à insulina foi calculada utilizando somente a taxa de infusão de glicose (GIR), normalizada para a massa magra. Observamos que não houve diferença estatística quanto à captação de glicose entre os grupos e, portanto, apresentavam sensibilidade à insulina estatisticamente semelhante. Apesar disto, o grupo FMAG apresentava maior variabilidade dos valores de M, captação de glicose. Neste grupo, encontramos indivíduos desde muito sensíveis até resistentes à insulina (Figura 14).

Existem evidências de que a secreção da insulina endógena também seja suprimida, durante o *clamp*, em indivíduos normais (LIJLJENKIST et al., 1978). A supressão seria diminuída em obesos e diabéticos (CAVALLO-PERIN et al., 1993). A secreção de insulina neste estudo foi avaliada através da medida dos níveis plasmáticos de peptídeo-C. Este peptídeo tem secreção isomolar com a insulina e não é degradado rapidamente pelo fígado como ocorre com a mesma, sendo assim um bom meio de avaliar sua secreção. Verificamos valores similares entre os grupos, em condição de jejum. A infusão exógena de insulina reduziu seus níveis plasmáticos de forma acentuada, cerca de - 40%, embora a glicemia tenha sido mantida constante durante todo o experimento (variações menores que 10% em relação à glicemia basal). Este efeito foi notado em curto espaço de tempo, sendo estatisticamente significativo mesmo no período de 0-60 min, quando o *steady-state* ainda não foi atingido. Os mecanismos envolvidos na auto inibição da secreção de insulina não foram totalmente esclarecidos. Foram aventadas as hipóteses de ação direta da insulina sobre a célula beta (KULLKARNI et al., 1999) ou efeito neuronal simpático induzido pelo hormônio (STAGNER et al., 1986; BODEN et al., 1993).

Uma observação interessante foi a ocorrência de uma inibição maior em indivíduos mais sensíveis à insulina. Portanto, este estudo não apenas confirmou estudos

prévios quanto à auto inibição da insulina, mas demonstrou ainda sua relação com a sensibilidade à insulina.

Os valores do peptídeo foram usados na fórmula para o cálculo do *clearance* de insulina, conforme descrito. Este, por sua vez, também foi semelhante entre os grupos de filhos de magros ou de obesos. Sua avaliação foi realizada em função de alguns estudos que sugeriram menor *clearance* em obesos (ROBERTSON et al., 1992.). Estes resultados, entretanto, são controversos, não tendo sido confirmados por alguns autores (POLONSKY et al., 1988; MUSCELLI et al., 1997). A redução do *clearance* seria um fator importante para o aparecimento da hiperinsulinemia, amplamente demonstrada em obesos, que, porém depende essencialmente de hipersecreção.

HOMA, *homeostasis model assessment*, utiliza medidas de glicemia e insulinemia basais para seu cálculo. MATTHEWS et al. (1985), consideraram que este método é suficiente em avaliar resistência à insulina (HOMA-IR) e função da célula β (HOMA- β). Demonstraram correlação positiva se comparado com *clamp* euglicêmico ou hiperinsulinêmico. Em 1996, HAFFNER et al. submeteram 1449 mexicanos a 3,5 anos de seguimento e constataram que aqueles portadores de maiores adiposidade, glicemias e insulinemias de jejum e após ingestão de glicose, HOMA-IR e intolerância à glicose desenvolveram DM2 ao final deste tempo.

Em nossos voluntários, deparamos com medidas estatisticamente semelhantes. Este achado contribuiria para afirmar que ambos os grupos não diferem quanto à resistência e secreção de insulina. No entanto, os resultados do HOMA-IR foram fracamente correlacionados aos valores de M em nosso estudo. Isto sugere que esta estimativa não é um método acurado para medir a sensibilidade à insulina em indivíduos com resultados intermediários ou altos, como os obtidos em nosso estudo. Esta nos parece uma informação importante extraída deste trabalho. Em análise englobando resultados de indivíduos muito resistentes à insulina, verificamos que a correlação com o M melhorou muito (MUSCELLI et al., 2001).

Associamos a calorimetria ao *clamp* para verificar a modificação do gasto energético e da utilização dos diferentes substratos, induzida pela insulina. Diversos estudos relataram efeito reduzido da insulina sobre as diferentes etapas do metabolismo dos

carboidratos, lipídios e proteínas em pacientes obesos. Verificamos que ambos os grupos de jovens magros apresentavam respostas semelhantes quanto à inibição de oxidação de proteínas e lipídios e ao aumento na utilização oxidativa e não-oxidativa de glicose. Isto sugere a semelhança entre os grupos quanto às ações da insulina. Estes achados são semelhantes em magnitude aos encontrados, em trabalhos anteriores, em pessoas normais, independentemente do grau de adiposidade dos pais. Não encontramos estudo semelhante ao nosso na literatura, em relação à ação insulínica entre descendentes de obesos e magros.

O coeficiente respiratório e o gasto energético (total e corrigido para peso ou para massa magra) aumentaram durante a infusão insulínica, fato já conhecido anteriormente e que reflete a utilização de substratos em maior escala e, principalmente, aquela de carboidratos. Esse aumento foi estatisticamente significativo e semelhante nos grupos. Assim, a termogênese induzida pela glicose teve o mesmo comportamento descrito em trabalhos anteriores e não houve diferença na TIG entre os grupos. Apesar da semelhança entre os grupos, a TIG foi diretamente correlacionada à sensibilidade à insulina ($r = 0,72$; $p < 0,0001$). Este resultado foi observado apenas nos voluntários filhos de magros. Este fato decorreria de maior efeito da insulina sobre o metabolismo em pessoas sensíveis. Em estudos anteriores envolvendo pacientes obesos ou diabéticos, a correlação da termogênese com a ação hormonal foi observada, como por exemplo no *European Group for the Study of Insulin Resistance* (CAMASTRA et al., 1999).

Observamos que houve diferença estatística, entre os grupos, no gasto energético basal e após insulinização, quando considerados os valores totais ou corrigidos para peso, mas não para massa magra. Isso pode ser explicado pelo fato de existir número maior de homens no grupo FMAG uma vez que a diferença foi cancelada após correção para sexo ou quando o gasto energético foi expresso por quilograma de massa magra.

Ao avaliar a curva insulinêmica durante o *clamp*, verificamos que os indivíduos do grupo FOB apresentaram menores níveis de insulinemia que o grupo FMAG, porém a diferença não foi estatisticamente significativa. O mesmo ocorreu na taxa de infusão de glicose (GIR) durante o *clamp*. A captação total de glicose e no período de *steady state* foi menor no grupo FOB, com menor variabilidade, mas não houve diferença estatística entre os grupos. Portanto, esse estudo não confirma a hipótese de que a resistência à insulina

preceda a obesidade nos filhos magros de pais obesos e não confirma menor gasto energético nesses indivíduos. Por outro lado, confirma a relação entre a termogênese induzida por glicose e a sensibilidade à insulina e a relação da última com a inibição da secreção de insulina.

Entretanto, foram vistas discretas diferenças, não significativas estatisticamente, com uma tendência a pior resposta metabólica geral nos filhos de obesos. O significado fisiopatológico e a sua real importância como fator preditivo de resistência à insulina ou de síndrome metabólica não pode ser esclarecido por este estudo.

6 - CONCLUSÃO

O presente estudo em suas duas fases nos permitiu verificar vários pontos interessantes, dos quais destacamos:

Quanto aos questionários:

- A alta frequência de pais obesos confirma dados que apontam uma epidemia de obesidade. Ao contrário, a frequência pequena de alunos com excesso de peso, entre os estudantes da Faculdade de Medicina da UNICAMP (ao redor de 12%) poderia decorrer de aumento da prevalência da obesidade com o passar da idade.
- A correlação entre os IMCs dos genitores com os dos filhos e a maior frequência de filhos com excesso de peso no grupo de genitores obesos sugerem fatores genético ambientais na gênese da obesidade. O fato de haver maior concordância entre resultados dos genitores e dos filhos, do que entre os próprios genitores, sugere a presença de fatores genéticos.

Quanto aos estudos metabólicos:

- O gasto energético basal semelhante entre filhos de obesos e filhos de magros não confirma que diminuições deste precedam o aparecimento da obesidade.
- Os estudos metabólicos demonstraram semelhança, entre os grupos, da sensibilidade à insulina para várias de suas ações em: utilização oxidativa e não oxidativa de glicose, oxidação de lipídeos e de proteínas, termogênese induzida pela glicose, potassemia e hemodinâmicas. Estes resultados metabólicos, entretanto, não sugerem a presença de determinantes genéticos, no grupo estudado, para a sensibilidade à insulina.
- A tolerância à glicose, a secreção de insulina basal ou estimulada pela glicose e a auto inibição da secreção de insulina, também não sugerem determinantes genéticos na secreção de insulina.

- A associação de reduzidas termogênese induzida pela glicose e auto-inibição da secreção de insulina com resistência à insulina estendem achados típicos do paciente obeso resistente a indivíduos jovens, magros e resistentes.
- Por último: novos estudos são necessários para esclarecer a fisiopatologia da obesidade e a importância da interação genético-ambiental em sua fisiopatologia.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: REPORT OF THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. *Diabetes Care*, 20: 1183-97, 1997.

ANDERSON, E.A.; HOFFMAN, R.P.; BALON, T.W.; SINKEY, C.A.; MARK, A.L. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilatation in normal humans. *J Clin Invest*, 87:2246-52, 1991.

BARNETT, A. H.; SPILIOPOULOS, A. J.; PYKE, D. A.; STUBBS, W. A.; BURRIN, J.; ALBERTI, K.G. Metabolic studies in unaffected co-twins of non-insulin-dependent diabetics. *Br Med J*, 282(6277):1656-8, 1981.

BEATTY, O.L.; HARPER, R.; SHERIDAN, B.; ATKINSON, A. B.; BELL, P. M. Insulin resistance in offspring of hypertensive patients. *B M J*, 307(6896): 92-6, 1993.

BJÖRNTORP, P. Adipose tissue distribution, plasma insulin, and cardiovascular disease. *Diabete et Metabolisme*, 13:381-5, 1987.

BODEN, G.; CHEN, X.; DESANTIS, R.; KOLACZYNSKI, J.; MORRIS, M. Evidence that suppression of insulin secretion by insulin itself is neurally mediated. *Metabolism*, 42:786-9, 1993.

BONADONNA, R. C.; GROOP, L.; KRAEMER, N.; FERRANNINI, E.; DEL PRATO, S.; DEFRONZO, R. A. Obesity and insulin resistance in humans: a dose-response study. *Metabolism*, 39(5):452-9, 1990.

BOUCHARD, C.; DESPRÉS, J. P.; MAURIÈGE, P. Genetic and Nongenetic Determinants of Regional Fat Distribution. *Endocrine Reviews*, 14 (1):72-93, 1993.

BOUCHARD, C.; PÉRUSSE, L.; LEBLANC, C.; TREMBLAY, A.; THÉRIAULT, G. Inheritance of the amount and distribution of human body fat. *Int J Obes*, 12(3): 205-15, 1988.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Web site: www.saude.gov.br. Acessado em 02/09/2002.

BRAY, G.A. Health Hazards of Obesity. **Endocrinol Metab Clin North Am**, 25(4): 907-20, 1996.

BRODOWICZ G.R.; MANSFIELD, R.A.; MCCLUNG, M.R.; ALTHOFF, A.S. Measurement of body composition in the elderly: dual energy x-ray absorptiometry, underwater weighing, bioelectrical impedance analysis and anthropometry. **Gerontology**, 40: 332-9, 1994.

CAMASTRA, S.; BONORA, S. D. P.; RETT, K.; WECK, M.; FERRANNINI, E. Effect of obesity and insulin resistance on resting and glucose-induced thermogenesis in man. **Int J Obes**, 23: 1307-13, 1999.

CAREY, D. P. G.; NGUYEN, T. V.; CAMPBELL, L. V.; CHISHOLM, D. J.; KELLY, P. Genetic influences on central abdominal fat: a twin study. **Int J Obes**, 20: 722-6, 1996.

CARMELLI, D.; CARDON, L. R.; FABSITZ, R. Clustering of hypertension, diabetes, and obesity in adult male twins: same genes or same environments? **Am J Hum Genet**, 55: 566-73, 1994.

CAVALLO-PERIN, P.; BRUNO, A.; SCAGLIONE, L.; GRUDEN, G.; CASSADER, M.; PAGANO, G. Feedback inhibition of insulin and glucagon secretion by insulin is altered in abdominal obesity with normal or impaired glucose tolerance. **Acta Diabetologica**, 30:154-8, 1993

CEDERLOF, R.; FRIBERG, L.; JONSSON, E.; KAIJ, L. Studies on similarity diagnosis in twin with the aid of mailed questionnaires. **Acta Genet**, 1:338-62, 1961.

CHOR, D.; COUTINHO, E.S.F.; LAURENTI, R. Reliability of self-reported weight and height among state bank employees. **Rev Saúde Pública**, 33(1): 16-23, 1999.

COBBELLI, C.; MARI, A.; FERRANNINI, E. On the linearity of insulin kinetics. **Am J Physiol**, 251: E247-50, 1986.

COZZOLINO, D.; SESSA, G.; SALVATORE, T.; SASSO, F. C.; GIUGLIANO, D.; TORELLA, R. Hyperinsulinemia in offspring of non-insulin-dependent diabetes mellitus patients: the role-played by abnormal clearance of insulin. **Metabolism**, 44(10): 1278-82, 1995.

CUMMINGS, D. E.; WEIGLE, D. S.; FRAYO, S.; BREEN, P. A.; MA, M. K.; DELLINGER, P. et al. Plasma Ghrelin Levels after Diet-Induced Weight Loss or Gastric Bypass Surgery. **N Engl J Med**, 346:1623-30, 2002.

DEFRONZO, R. A.; TOBIN, J. D.; ANDRES, R. Glucose Clamp Technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. **Am J Physiol**, 237:E214-33, 1979.

DENINO, W.F.; TCHERNOF, A.; DIONNE, I. J.; TOTH, M. J.; ADES, P. A.; SITES, C. K. et al. Contribution of Abdominal Adiposity to Age-related Differences in Insulin Sensitivity and Plasma Lipids in Healthy Nonobese Women. **Diabetes Care**, 24(5):925-32, 2001.

DURAN-TAULERIA, E.; RONA, R. J.; CHINN, S. Factors associated with weight for height and skinfold thickness in British children. **J Epidemiol community health**, 13(6): 466-73, 1995.

ELAHI, D., NAGULESPARAN, M., HERSHCOPF, R. J., MULLER, D. C., TOBIN, J. D., BLIX, P. M., RUBENSTEIN, A. H., UNGER, R. H., ANDRES, R. Feedback inhibition of insulin secretion by insulin: relation to the hyperinsulinemia of obesity. **N. Eng. J. Med.**, 306:1196-202, 1982.

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(19): 2486-97, 2001.

FERRANNINI, E.; COBELLI, C. The kinetics of insulin in man. General aspects. **Diabetes Metab Rev**, 3:335-63, 1987.

FERRANNINI, E.; NATALI, A.; BELL, P.; CAVALO-PERIN, P.; LALIO, N.; MINGRONE, G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). **J Clin Invest**, 100(5):1166-73, 1997.

FERRARI, P.; WEIDMANN, P.; SHAW, S.; GIACHINO, D.; RIESEN, W.; ALLEMANN, Y. et al. Altered Insulin Sensitivity, Hyperinsulinemia, and Dislipidemia in Individuals with a Hypertensive Parent. **Am J Med**, 91: 589-96, 1991.

FORBES, G. B.; SAUER, E. P.; WEITKAMP, L. R. Lean body mass in twins. **Metabolism**, 44(11): 1442-6, 1995.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**, 18: 499-502, 1972.

GORTMAKER, S. L.; MUST, A.; SOBOL, A. M.; PETERSON, K.; COLDITZ, G. A.; DIETZ, W. H. Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986-1990. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 150(4):356-62, 1996.

GRECO, A. V.; MINGRONE, G.; GIANCATERINI, A.; MANCO, M.; MORRONI, M.; CINTI, S. Insulin resistance in morbid obesity: reversal with intramyocellular fat depletion. **Diabetes**, 51(1): 1441-51, 2002.

GRUNFELD, B.; BALZARETI, M.; ROMO, M.; GIMENEZ, M.; GUTMAN, R. Hyperinsulinemia in normotensive offspring of hypertensive parents. **Hypertension**, 23(Suppl 1): I12-I15, 1994.

GUILLAUME, M.; LAPIDUS, L.; BECKERS, F.; LAMBER, A.; BJORNTROP, P. Familial trends of obesity through three generations: The Belgium-Luxembourg child study. **Int J Obes Relat Metab Disord**, 19(Suppl 3): S5-S9, 1995.

GULLI, G.; FERRANNINI, E.; STERN, M.; HAFFNER, S.; DEFRONZO, R.A. The metabolic profile of NIDDM is fully established in glucose-tolerant offspring of two Mexican-American NIDDM patients. **Diabetes**, 41(12): 1575-86, 1992.

HADJIDIOLOVA, I.; MINTCHEVA, L.; DUNEV, S.; DALAVA, M.; HANDJIEV, S.; BALABANSKI, L. Physical working capacity in obese women after an exercise programme for weight reduction. *Int J Obes*, 6(4): 405-10, 1982.

HAFFNER, S. M.; GONZALEZ, C.; MIETTINEN, H.; KENNEDY, E.; STERN, M. P. A Prospective Analysis of the HOMA Model. The Mexico City Diabetes Study. **Diabetes Care**, 19(10): 1138-41, 1996.

HELLER, R.; GARRISON, R. J.; HAVLIK, R. J.; FEINLEIB, M.; PADGETT, S. family resemblances in height and relative weight in the Framingham Heart Study. *Int J Obes*, 8: 399-405, 1984.

HOUTKOOPEL, L. B.; LOHMAN, T. G.; GOING, S. B.; HOWELL, W. H. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr*, 64(3 Suppl):436S-48S, 1996.

JEBB, S. A. Aetiology of obesity. *Br Med Bul*, 53(2): 264-85, 1997.

JUNG, R. T. Obesity as a disease. *Br Med Bul*, 53(2): 307-21, 1997.

KOPELMAN, P.G.; ALBON, L. Obesity, non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *Br Med Bul*, 53(2): 322-40, 1997.

KUCZMARSKI, R. J.; CARROLL, M. D.; FLEGAL, K. M.; TROYANO, R. P. Varying body mass index cutoff points to describe overweight prevalence among U. S. adults: NHANES III (1988 to 1994). *Obes Res*, 5: 542-8, 1997.

KULKARNI, R. N.; BRUNING, J. C.; WINNAY, J. N.; POSTIC, C.; MAGNUSON, M. A.; KAHN, R. Tissue-specific knockout of the insulin receptor in pancreatic β cells creates an insulin secretory defect similar to that in type 2 diabetes. *Cell*, 96: 329-39, 1999.

LEE, L.; KUMAR, S.; LEONG, L. C. The impact of five-month basic military training on the body weight and body of 197 moderately to severely obese Singaporean males aged 17-19 years. *Int J Obes Metab Disord*, 18(2): 105-9, 1994.

LETIEXHE, M. R.; SCHEEN, A. J.; GÉRARD, P. L.; DESAIVE, C.; LEFÈBVRE, P. J. Postgastroplasty recovery of ideal body weight normalizes glucose and insulin metabolism in obese women. *J Clin Endocrinol Metab*, 80(2): 364-9, 1995.

LICATA, G.; SCAGLIONE, R.; CORRAO, S.; GANGUZZA, A.; MAZZOLA, G.; ARNONE, S. et al. Heredity and obesity-associated hypertension: impact of hormonal characteristics and left ventricular mass. *J Hypertens*, 13(6): 611-8, 1995.

LILLENQUIST, J. E.; HORWITZ, D. L.; JENNINGS, A. S.; CHIASSON, J. L.; KELLER, U.; RUBENSTEIN, A. H. Inhibition of insulin secretion by exogenous insulin in normal man as demonstrated by c-peptide assay. **Diabetes**, 27: 563-70, 1978.

LILLIOJA, S.; MOTT, D. M.; ZAWADZKI, J. K.; YOUNG, A. A.; ABBOTT, W. G.; BOGARDUS, C. Glucose storage is a major determinant of in vivo "insulin resistance" in subjects with normal glucose tolerance. **J Clin Endocrinol Metab**, 62(5): 922-927, 1986.

LOLIO, C. A.; LATORRE, M. R. D. O. Prevalência da obesidade em localidade do Estado de São Paulo, Brasil. **Rev Saúde Pública**, 25(1):33-6, 1991.

MARIN, D. M. Associação da obesidade, distribuição da gordura corporal e porcentagem de gordura corporal com fatores de risco cardiovascular em jovens. – Campinas. 2002. (Dissertação - Mestrado – Universidade Estadual de Campinas).

MARTIN, B. C.; WARRAM, J. H.; ROSNER, B.; RICH, S. S.; SOELDNER, J. S.; KROLEWSKI, A. S. Familial clustering of insulin sensitivity. **Diabetes**, 41: 850-54, 1992.

MATSUMOTO, K.; SAKAMAKI, H.; IZUMINO, K.; YANO, M.; EUKI, Y.; MIYAKE, S.; TOMINAGA, Y. Increased insulin sensitivity and decreased insulin secretion in offspring of insulin-sensitive type 2 diabetic patients. **Metabolism**, 49(9): 1219-23, 2000.

MATTHEWS, D. R.; HOSKER, J. P.; RUDENSKI, A. S.; NAYLOR, B. A.; TREACHER, D. F.; TURNER, R. C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, 28: 412-9, 1985.

MEZAGHI, C.; ERCOLINO, T.; DIPOLA, R.; BERG, A. H.; WARRAN, J. H. SCHERER, P. E. et al. A halotype at the adiponectin locus is associated with obesity and others features of the insulin resistance syndrome. **Diabetes**, 51:2306-12, 2002.

MONTEIRO, C. A.; CONDE, W. L.; WOLNEY, L. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: Nordeste e Sudeste do Brasil, 1975-1989-1997. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 43(3): 186-94, 1999.

MUSCELLI, E.; EMDIN, M.; NATALI, A.; PRATALI, L.; CAMASTRA, S.; GASTALDELLI, A. Autonomic and hemodynamic responses to insulin in lean and obese humans. **J Clin Endocrinol Metab**, 83: 2084-90, 1998.

MUSCELLI, E.; CAMASTRA, S.; CATALANO, C.; GALVAN, A. Q.; CIOCIARO, D.; BALDI, S. Metabolic and cardiovascular assessment in moderate obesity: Effect of weight loss. **J Clin Endocrinol Metab**, 82(9): 2937-43, 1997.

MUSCELLI, E.; PEREIRA, J. A.; LAZARIN, M. A.; DA SILVA, C. A.; PAREJA, J. C.; SAAD, M. J. Lack of insulin inhibition on insulin secretion in non-diabetic morbidly obese patients. **Int J Obes Relat Metab Disord**, 25(6):798-804, 2001.

NAKAZATO, M.; MURAKAMI, N.; DATE, Y.; KOJIMA, M.; MATSUO, H.; KANGAWA, K.; MATSUKURA, S. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. **Nature**, 409: 194-8, 2001.

NATALI, A.; SANTORO, D.; PALOMBO, C.; CERRI, M.; GHIONE, S.; FERRANNINI, E. Impaired insulin action on muscle metabolism in essential hypertension. **Hypertension**, 17: 170-8, 1991.

OHNO, Y.; SUSUZI, H.; YAMAKAWA, H.; NAKAMURA, M.; OTSUKA, K.; SARUTA, T. Impaired insulin sensitivity in young, lean normotensive offspring of essential hypertensive: possible role of disturbed calcium metabolism. **J Hypertens**, 11(4): 421-6, 1993.

OSEI, K. The effects of super-physiologic hyperinsulinemia on glucose and lipid metabolism in glucose tolerant offspring of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). **Diabetes Res Clin Pract**, 17(3): 169-182, 1992.

PÉRUSSE, L.; DESPRÉS, J. P.; LEMIEUX, S.; RICE, T.; RAO, D. C.; BOUCHARD, C. Familial Aggregation of Visceral Fat Level: Results from the Quebec Familial Study. **Metabolism**, 45(3):378-82, 1996.

PÉRUSSE, L.; LEBLANC, C.; BOUCHARD, C. Inter-generation transmission of physical fitness in Canadian Population. **Can J Sport Sci**, 13(1): 8-14, 1988.

POLONSKY, K. S.; GIVEN, B. D.; HIRSCH, L.; SHAPIRO, E. T.; TILLIL, H.; BEEBE, C et al. Quantitative study of insulin secretion and clearance in normal and obese subjects. **J Clin Invest**, 81: 435-41, 1988.

RACETTE, S. B.; SCHOELLER, D. A.; KUSHER, R. F.; NEIL, K. M. Exercise enhances dietary compliance during moderate energy restriction in obese women. **Am J Clin Nutr**, 62: 345-9, 1995.

RAMSAY, T.G. Fat Cells. **Endocrinol Metab Clin North Am**, 25(4):847-70, 1996.

RAVUSSIN, E.; SWINBURN, B. A. Metabolic predictors of obesity: cross-sectional versus longitudinal data. **Int J Obesity**, 17 (S3): S28-S31, 1993.

REAVEN, G. M. Pathophysiology of Insulin Resistance in Human Disease. **Physiol Rev**, 75:473-86, 1995.

REED, D. R.; PRICE, R. A. Estimates of the heights and weights of family members: accuracy of informant reports. **Int J Obes**, 22: 827-35, 1998.

ROBERTSON, D. A.; SINGH, B. M.; HALE, P. J.; NATTRASS, M. Effects of morbid obesity on insulin clearance and insulin sensitivity in several aspects of metabolism as assessed by low-dose insulin infusion. **Metabolism**, 41: 604-12, 1992.

ROSENBAUM, M.; LEIBEL, L. R.; HIRSCH, J. Obesity. **N Engl J Med**, 337(6): 396-407, 1997.

ROTHMAN, D. L., MAGNUSSON, I., CLINE, G.; GERARD, D.; KAHAN, C. R.; SHULMAN, R. G. et al. Decreased muscle glucose transport/phosphorylation is an early defect in the pathogenesis non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Proc Natl Acad Sci**, 92(4): 983-7, 1995.

ROWE, J. W.; YOUNG, K. L.; STEVENS, A. L.; PALLOTTA, J.; LANDSBERG, L. Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. **Diabetes**, 30: 219-225, 1981.

SAFER, D. L.; AGRAS, W. S. BRYSON, S., HAMMER, L. D. early body index mass and other antropometric relationships between parents and children. **Int J Obes**, 25:1532-36, 2001.

SAW, S. M.; RAJAN, U. The Epidemiology of Obesity: A Review. **Ann Acad Med Singapore**, 26: 489-93, 1997.

SCHWARTZ, M. W.; BOYKO, E. J.; KANH, E. S.; RAVUSSIN, E.; BOGARDUS, C. Reduced Insulin Secretion: An Independent Predictor of Body Weight Gain. **Endocrinol Metab**, 80: 1571-6, 1995.

SELLERS, T. A.; DRINKARD, C.; RICH, S. S.; POTTER, J. D.; JEFFREY, R. W.; HONG, C. P.; FOLSOM, A. R. Familial aggregation and heritability of waist-to-hip ratio in adult women: The Iowa Women's Health Study. **Int J Obesity**, 18: 607-13, 1994.

SIXTH REPORT OF THE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE. **Arch Intern Med**, 157: 2413-46, 1997.

SMITH, S.R. The Endocrinology of Obesity. **Endocrinol Metab Clin North Am**, 25(4): 921-42, 1996.

SOLOMON, C. G.; MANSON, J. E. Obesity and mortality: a review of the epidemiologic data. **Am J Clin Nutr**, 66(suppl): 1044S-50S, 1997.

SORENSEN, T. I. The genetics of obesity. **Metabolism**, 44(Suppl 3): 4-6, 1995.

STAGNER, J.; SAMOLS, E.; POLONSKY, K.; PUGH, W. Lack of direct inhibition of insulin secretion by exogenous insulin in the canine pancreas. **J Clin Invest**, 78: 1193-98, 1986.

STEWART, S. P.; BRAMLEY, P. N.; HEIGHTON, R.; GREEN, J. H.; HOSMAN, A.; LOSOWSKY, M. S., et al. Estimation of body composition from bioelectrical impedance of segments: comparison with dual energy x- ray absorptiometry. **Brit J Nutr**, 69: 645-55, 1993.

SVENDSEN, O. L.; HASSAGER, C.; CHRISTIANSEN, C. Six months' follow-up on exercise added to a short-term diet in overweight postmenopausal women – effects on body composition, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors and bone. **Int J Obes Relat Metab Disord**, (18):692-8, 1994.

TAMBS, K.; MOUM, T. EAVES, L.; NEALE, M.; MIDTHJELL, K.; LUND-LARSEN, P. G.; NAESS, S.; HOLMEN, J. Genetic and environmental contributions to the variance of the body mass index in a Norwegian sample of first-and-second-degree relatives. *Am J Hum Biol*, 3: 257-67, 1991.

TRAYHURN, P.; BEATTIE, J. H. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. **Proc Nut Soc**, 60: 329-39, 2001.

TUOMILEHTO, J.; LINDSTROM, J.; ERIKSSON, J.G.; VALLE, T.T.; HAMALAINEN, H.; ILANNE-PARIKKA, P. et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. **N Engl J Med**, 344(18):1343-50 2001.

VALDEZ, R.; MITCHELL, B. D.; HAFFNER, S. M.; HAZUDA, H. P.; MORALES, P. A.; MONTERROSA, A. et al. Predictors of weight change in a bi ethnic population. The San Antonio Heart Study. **Int J Obesity**, 18: 85-91, 1994.

VAN GAAL, L. F., WAUTERS, M. A., DE LEEUW, I. H. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. **Int J Obes Relat Metab Disord**, 21(1): S5-9, 1997.

WARRAN, J. H.; MARTIN, B. C.; KROLEWSKI, A. S.; SOELDNER, J. S.; KAHN, C. R. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. **Ann Intern Med**, 113(12): 909-15, 1990.

WHITE, B. D.; MARTIN, R. J. Evidence for a central mechanism of obesity in the Zucker rat: role of neuropeptide Y and leptin **Proc Soc Exp Biol Med**, 214(3): 222-32, 1997.

WIDGREN, B. R.; HERLITZ, H.; WIKSTRAND, J.; SJÖSTRÖM, L.; BERLUNG, G.; ANDERSSON, O. K. Increased waist/hip ratio, metabolic disturbances, and family history of hypertension. *Hypertension*, 20: 263-8, 1992.

WILDING, I. P.; KRUSZYNKA, Y. T.; LAMBERT, P. D.; BLOOM, S. R. Acute effects of central neuropeptide Y injection on glucose metabolism in fasted rats. *Clin Sci (Lond)*, 89 (5): 543-8, 1995.

WILKS, R.; MCFALLANE-ANDESEN, N.; BENNET, F.; FRASER, H.; COOPER, R.; FORRESTER, T. Obesity in peoples of the African diaspora. *Ciba Found Symp*, 201: 37-48, 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION Obesity: preventing and management the global epidemic: report of a WHO Consulation on Obesity, Geneva, 1997. Web site: www.who.int/nut/. Acessado em 02/09/2002.

YAMASHITA, S.; NAKAMURA, T.; SHIMOMURA, I.; NISHIDA, M.; YOSHIDA, S.; KOTANI, K. Insulin Resistance and Body Fat Distribution. *Diabetes Care*, 19(3): 287-91, 1996.

8 - ANEXO

QUESTIONÁRIO

Elaborado e distribuído para os alunos do 1º ao 6º anos da Faculdade de Ciências Médicas
da UNICAMP nos anos de 1997 a 1999

Estudo de Obesidade e Insulino Resistência entre Alunos da FCM

Nome: _____ Ano: _____

Data: ____/____/____

Telefone: _____

Cidade de Origem: _____

Raça: Caucasoíde Negroíde Oriental

Data de Nascimento: ____/____/____

Tabagismo:

Fumante de cigarros	Não Fumante	Ex-Fumante
Cigarros por dia: _____	Durante _____	anos.
Fuma Cachimbos: Sim	Não	
Fuma Charutos: Sim	Não	

Bebida Alcoólica:

Ingere	Não ingere	Não ingere mais
Cerveja/Chopp: _____ ml por dia, _____ vezes por semana ou _____ vezes por mês.		
Aguardente/Whiskey: _____ ml por dia, _____ vezes por semana ou _____ vezes por mês.		
Vodka: _____ ml por dia, _____ vezes por semana ou _____ vezes por mês.		
Vinho: _____ ml por dia, _____ vezes por semana ou _____ vezes por mês.		
Cognac/Rum: _____ ml por dia, _____ vezes por semana ou _____ vezes por mês.		
Licores: _____ ml por dia, _____ vezes por semana ou _____ vezes por mês.		

Obs: 1 garrafa de cerveja $\approx$ 600 ml

1 lata de cerveja $\approx$ 355 ml

1 garrafa de vinho $\approx$ 750 ml

1 garrafa de aguardente $\approx$ 700 a 1000 ml

1 batida = 1 dose de vodka ou aguardente

1 dose de aguardente, whiskey, vodka, cognac, rum, licor $\approx$ 50 ml

Antecedentes Familiares : (alguém da família possui?)

Diabetes	Sim	Não	Quem? _____
Hipertensão Arterial	Sim	Não	Quem? _____
Cardiopatia isquêmica	Sim	Não	Quem? _____
Acidente Vascular Cerebral	Sim	Não	Quem? _____
Obesidade	Sim	Não	Quem? _____
Dislipidemia	Sim	Não	Quem? _____
Hiperuricemia ou Gota	Sim	Não	Quem? _____

Você tem alguma doença? Sim Não Quais? _____

Medicamentos em uso habitual: _____

Você se alimenta normalmente ou faz dietas para emagrecer?

Já fez dietas para emagrecer? Sim Não

Dados Antropométricos:

Peso: _____ Kg.

Altura: _____ cm.

Qual foi seu maior peso? _____ Kg.

Atividade Física:

Nenhuma

Caminhadas Duração: _____ minutos, _____ vezes por semana.

Prática de esportes: Qual _____ Duração: _____ minutos, _____ vezes por semana.

Qual _____ Duração: _____ minutos, _____ vezes por semana.

Qual _____ Duração: _____ minutos, _____ vezes por semana.

Qual _____ Duração: _____ minutos, _____ vezes por semana.

Qual _____ Duração: _____ minutos, _____ vezes por semana.

Qual _____ Duração: _____ minutos, _____ vezes por semana.

Academia:

Aeróbico Duração: _____ minutos, _____ vezes por semana.

Musculação Duração: _____ minutos, _____ vezes por semana.

Peso, altura e idade de seus pais:

Pai: Peso: _____ Kg Altura: _____ cm Idade: _____ anos.

Mãe: Peso: _____ Kg Altura: _____ cm Idade: _____ anos.

Sobre seus pais:

Fazem dietas para emagrecer? Sim Não Quem? _____

Já foram obesos? Sim Não Quem? _____

Se sim, em alguma situação especial? (ex: gravidez, uso de corticóide, etc) :

Pai _____

Mãe _____

AGRADECEMOS A SUA COLABORAÇÃO.

