

GABRIELA MARQUES BARBARESCO

ACROCÓRDONS E RESISTÊNCIA À INSULINA

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2011**

GABRIELA MARQUES BARBARESCO

ACROCÓRDONS E RESISTÊNCIA À INSULINA

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Carlos Eduardo Pinheiro
Professora Orientadora: Prof^ª. Dra. Mariana T. Barbato Barreto
Professora Co-orientadora: Prof^ª. Dra. Vanessa S. Cunha

Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2011

Barbaresco, Gabriela Marques

Acrocórdons e resistência à insulina. / Gabriela Marques Barbaresco. – Florianópolis, 2011.

14p.

Orientador: Mariana Tremel Barbato Barreto.

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal de Santa Catarina
– Curso de Medicina

1. Acrocórdons 2. Resistência à insulina 3. HOMA 4. Diabetes mellitus.

Acrocórdons e resistência à insulina

Skin tags and insulin resistance

Gabriela Marques Barbaresco ¹

Mariana Tremel Barbato Barreto ²

RESUMO

Fundamentos: Acrocórdons são lesões dermatológicas comuns e benignas encontradas principalmente nas áreas de dobra do corpo. Nos últimos anos, alguns estudos demonstraram associação entre acrocórdons e *Homeostasis Model Assesment Index* (HOMA) aumentado, sugerindo que estas lesões podem ser marcadores de resistência à insulina.

Objetivo: Avaliar a associação entre acrocórdons e resistência à insulina. Também analisar a associação entre acrocórdons e os níveis de glicemia, insulinemia e índice de massa corpórea (IMC).

Método: Estudo transversal descritivo envolvendo 35 pacientes que procuraram nosso ambulatório no período entre julho e dezembro de 2010, relatando múltiplos acrocórdons (mais de cinco lesões). Foram obtidos dados da história, peso, altura e testes laboratoriais. A resistência à insulina foi estimada pelo índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*).

Resultados: Dos 35 pacientes estudados, 80% eram mulheres, a média de idade foi de 48,3 anos. Dentre os pacientes, 54,3% tinham história familiar de diabetes. A média do HOMA-IR foi 4,6 e apresentou-se elevado em 45,7% dos pacientes. 51,4% apresentaram glicemia de jejum acima de 100mg/dl. A insulinemia média foi de 14, 16

e apresentou-se elevada em 17,2% dos pacientes. O IMC médio foi de 28,9 e 37,1% são classificados como obesos.

Conclusão: Altos valores do HOMA-IR, IMC e glicemia de jejum neste estudo corroboram com o conceito que acrocórdons são marcadores de resistência insulínica e de potencial síndrome metabólica. Acrocórdons não apresentaram associação com altos valores de insulinemia de jejum neste trabalho.

Palavras-chave: Acrocórdons, Resistência à insulina, HOMA, Diabetes Mellitus.

ABSTRACT

Background: Skin tags are common and benign dermatological lesions found mainly in the skin folds area of the body. In the last few years some studies showed association between skin tags and higher HOMA index values, it suggests skin tags could be markers for insulin resistance.

Objectives: To evaluate the association between skin tags and insulin resistance. Also to analyse the association between skin tags and level of plasma glucose, plasma insulin and body mass index (BMI).

Methods: A descriptive cross-sectional study involving 35 patients who sought our outpatient clinic in the period between July and December 2010, referring multiple skin tags (more than five lesions). There were obtained data from history, weight, height and laboratory tests. Insulin Resistance was estimated using the HOMA-IR (Homeostasis Assessment Insulin Resistance) index.

Results: From the 35 patients studied, 80% were women, the average age was 48.3 years. Among patients, 54.3% showed family history of diabetes. HOMA-IR average was 4.6 and it was elevated in 45.7%. 51,4% showed fasting plasma glucose above 100mg/dl. The average fasting plasma insulin was 14.16 and it was elevated in 17,2%. The average BMI was 28.9 and 37.1% of patients were classified as obese.

Conclusions: High HOMA-IR, BMI and fasting plasma glucose in this study reinforce the concept that skin tags are markers of insulin resistance and metabolic syndrome potential.

Skin tags were not associated to high fasting plasma insulin in this study.

Keywords: Skin tags, Insulin resistance, HOMA, Diabetes mellitus.

*Trabalho realizado no ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis (SC) – Brasil.

¹ Acadêmica do último ano do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina em Florianópolis – Santa Catarina (SC) - Brasil.

² Médica dermatologista do departamento de Dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina em Florianópolis (SC) – Brasil.

INTRODUÇÃO

Acrocórdons são pequenas tumorações benignas e comuns da pele. Apresentam-se como pólipos amolecidos, filiformes, com tendência a crescimento progressivo, normocrômicos ou pigmentados. Encontrados principalmente nas áreas de dobra como pescoço, axilas, pálpebras, região inframamária e inguinal. Histologicamente são tumores cutâneos fibroepiteliais, compostos por fibras colágenas frouxas e vasos dilatados.¹⁻³ Apesar de benignos e assintomáticos, consistem em queixa freqüente nos consultórios dermatológicos por razões estéticas ou por incômodo causados pela fricção com roupas e jóias.¹ Em 2006, estima-se que representaram 0,9 a 1,6 % dos diagnósticos realizados em consultas dermatológicas no Brasil, variando de acordo com a região.⁴ Já foram associados à gravidez, acromegalia, pólipos intestinais, dislipidemia, obesidade, síndrome dos ovários policísticos, infecção por *human papillomavirus*

(HPV), nódulos de tireóide, síndromes de Birt-Hogg-Dubé e Cowden e resistência à insulina (RI).⁵⁻⁹



FONTE: Tamega,2010

Figura 1: Múltiplos acrocórdons cervicais

Resistência à insulina pode ser definida como um estado patológico comum, no qual as células alvo têm uma resposta insuficiente aos níveis normais de insulina circulantes, o que resulta em hiperinsulinemia compensatória na tentativa de se obter uma resposta fisiológica adequada.¹⁰ Esta alteração metabólica representa importante impacto na mortalidade geral da população, favorecendo eventos cardiovasculares e certas neoplasias malignas. A RI constitui o elemento central da síndrome metabólica, que afeta 20% a 30% das pessoas em países industrializados e representa, com o tabagismo, o alcoolismo e a violência no trânsito, um dos fatores modificáveis mais importantes para a promoção de saúde e a redução geral da mortalidade populacional.^{2,11}

A RI é definida, segundo a OMS, por intolerância a glicose ou insulinoresistência associadas a dois dos componentes: hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, obesidade central e microalbuminúria.¹²

Durante as últimas décadas, métodos alternativos para a avaliação da RI têm sido propostos. O *Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance Index*, mais conhecido

como índice HOMA-IR, é um modelo matemático que prediz a RI pelas simples medidas da glicemia e da insulina no jejum. Este método vem sendo amplamente utilizado, principalmente em estudos envolvendo grande número de participantes, por ser um método de fácil aplicação, rápido, de menor custo e com boa correlação ao clampe euglicêmico-hiperinsulinêmico, considerado padrão ouro na medida da RI.¹⁰

A presença de múltiplos acrocórdons está intimamente relacionada aos níveis de insulina de jejum, sugerindo a associação com a RI.⁸ Nos últimos anos, alguns estudos tentaram demonstrar a correlação dos acrocórdons com a resistência à insulina, seus níveis séricos e os níveis de *Insulin-like growth factor-1* (IGF-1). De acordo com Jowkar e col., os níveis de insulina em pacientes com acrocórdons são bem maiores que indivíduos controle, sugerindo a importância da insulina na patogênese desses.¹³

Este trabalho tem como objetivo principal avaliar a associação entre acrocórdons e RI segundo o modelo HOMA-IR em pacientes com múltiplos acrocórdons. Também irá avaliar a associação entre acrocórdons e Índice de Massa Corporal (IMC), bem como a índices de glicemia e insulinemia de jejum.

MÉTODOS

Foram selecionados, para o estudo transversal descritivo, 35 pacientes que procuraram o ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago no período de julho a dezembro de 2010 referindo múltiplos acrocórdons. Devido à falta de conceito sobre múltiplos acrocórdons, considerou-se, aleatoriamente, aqueles com mais de cinco lesões em qualquer região do corpo.

Não existe na amostra pacientes com acromegalia (grupo que apresenta prevalência aumentada para acrocórdons).¹⁴ Foram excluídos da amostra os pacientes que não completaram todos os procedimentos listados abaixo. Todos os pacientes que participaram do estudo assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Foi preenchido ficha cadastral dos pacientes (anexo) com as informações: sexo, idade, comorbidades, história familiar de *diabetes mellitus* e uso de medicamentos.

Realizou-se exame clínico: exame físico incluindo peso e altura. O exame foi sempre realizado pelo mesmo médico e as medidas realizadas sempre na mesma balança para evitar viés de aferição.

Foram solicitados exames laboratoriais: insulina e glicemia de jejum a serem colhidos e analisados pelo laboratório do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago.

Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com a glicemia de jejum:

< 100 mg/dl; $\geq 100 < 126$ mg/dl e ≥ 126 mg/dl.

A insulinemia de jejum foi considerada alterada quando em valores superiores a 25 μ UI/ml.

A resistência à insulina foi avaliada de acordo com o Índice HOMA- IR, calculado de acordo com a fórmula proposta por Methews e col.: $(Ij \times Gj)/405$. Na equação, Ij corresponde à insulinemia de jejum em μ UI/ml, e, Gj corresponde à glicemia de jejum em mg/dl.¹⁵ Considerou-se o ponto de corte para definição de resistência à insulina HOMA-IR > 2,7 (p90) conforme sugerido por Geloneze e col. em estudo sobre resistência à insulina na população brasileira.¹⁶

Calculou-se o Índice de Massa Corpórea dos pacientes de acordo com a fórmula: $IMC = \text{peso (Kg)}/\text{altura(m)}^2$. Os pacientes foram classificados em baixo peso, eutróficos, sobrepeso e obesos de acordo com os valores de IMC propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS). IMC: < 18: baixo peso; 18 - 24,9: eutrófico; 25-29,9: sobrepeso; ≥ 30 : obesidade.¹⁷

O banco de dados foi digitado no Programa Excel 2007. Os dados foram, posteriormente, analisados no programa estatístico Stata 11.0. Foi realizada análise

descritiva, apresentando as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas e, medidas de tendência central e dispersão das variáveis quantitativas. O teste de hipóteses utilizado para testar associação entre idade, sexo e as variáveis clínicas foi o teste exato de Fisher. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$.

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, FR 327058, CEP 787-10 como parte do projeto de pesquisa de doutorado de Mariana Tremel Barbato.

RESULTADOS

A amostra final contava com 35 pacientes, dos quais 28 (80%) eram mulheres, a média de idade foi de 47,1 (DP 16). 19 pacientes (54,3%) relatavam história familiar de diabetes mellitus.

O HOMA-IR apresentou-se elevado ($>2,7 - p90$) em 16 pacientes (45,7%). A média do HOMA-IR foi de 4,06 (DP 4,2) (gráfico 1).

A distribuição da resistência à insulina segundo a idade está contida na tabela 1. A distribuição da resistência à insulina segundo sexo pode ser observada no gráfico 2.

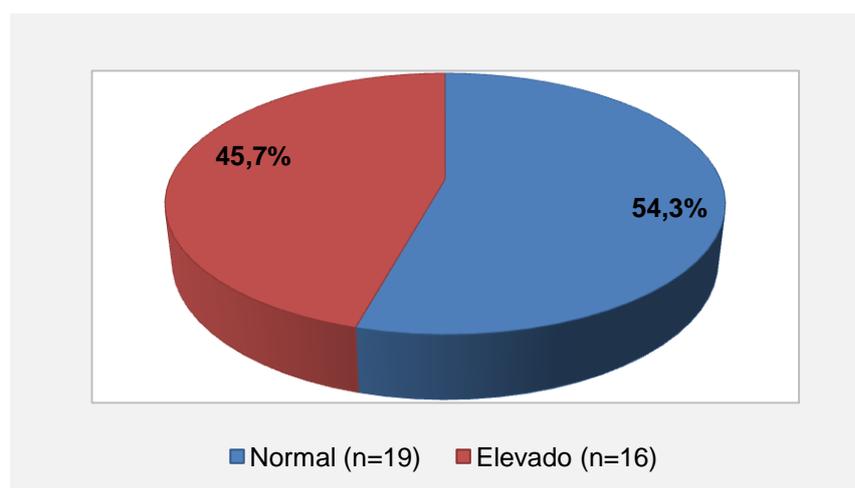


Gráfico 1. Nível de resistência à insulina (índice HOMA) em pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, ano de 2010 (n=35).

Tabela 1. Nível de resistência à insulina (índice HOMA) segundo idade, em pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, ano de 2010 (n=35).

Faixa etária	Normal		Elevado	
	n	%	n	%
Até 34 anos	4	44,0	5	56,0
De 35 a 44 anos	3	60,0	2	40,0
De 45 a 54 anos	6	54,5	5	45,5
De 55 a 64 anos	3	100,0	-	-
65 anos ou mais	3	42,9	4	57,1
Total	19	54,3	16	45,7

p=0,637

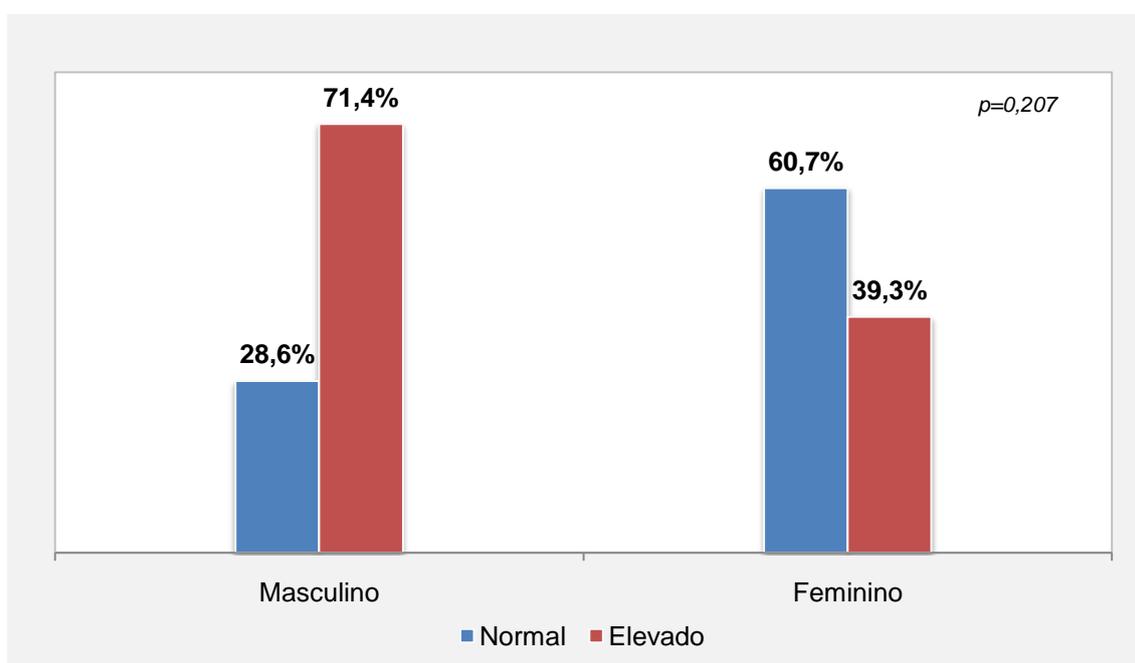


Gráfico 2. Nível de resistência à insulina (índice HOMA) segundo sexo, em pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, ano de 2010 (n=35).

A média da glicemia de jejum foi de 108,6 (DP 27,3). Sendo que 17 (48,6%) apresentaram glicemia normal (<100mg/dL); 9 (25,7%) apresentaram glicemia entre 100 e 126mg/dL; e 9 (25,7%) apresentaram glicemia igual ou superior a 126mg/dL. Dos pacientes que apresentaram glicemia de jejum maiores que 126mg/dL, 7 (77%) negavam diagnóstico prévio de diabetes (tabela 2. gráfico 3).

Tabela 2. Nível de glicemia em mg/dL segundo faixa etária, em pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, ano de 2010 (n=35).

Faixa etária	<100		≥100 a <126		≥126	
	n	%	n	%	n	%
Até 34 anos	6	66,6	1	11,1	2	22,2
De 35 a 44 anos	2	40,0	-	-	3	60,0
De 45 a 54 anos	4	36,4	5	45,4	2	18,2
De 55 a 64 anos	3	100,0	-	-	-	-
65 anos ou mais	2	28,6	3	42,8	2	28,6
Total	17	48,6	9	25,7	9	25,7

$p=0,256$

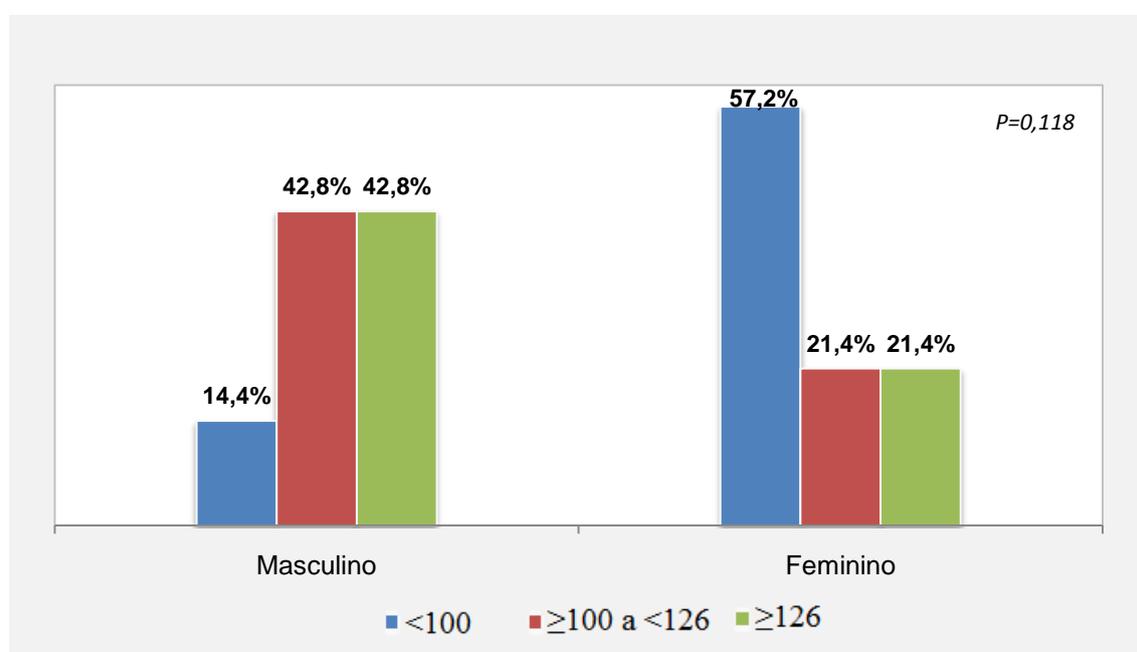


Gráfico 3. Nível de glicemia segundo sexo, em pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, ano de 2010 (n=35).

A insulinemia de jejum apresentou-se elevada em 6 pacientes (17,2%), apresentando uma média de 14,2 (DP 13,1) (tabela 3).

Tabela 3. Nível de insulinemia de jejum segundo faixa etária, em pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, ano de 2010 (n=35).

Faixa etária	Normal		Elevado	
	n	%	n	%
Até 34 anos	7	77,7	2	22,2
De 35 a 44 anos	4	80,0	1	20,0
De 45 a 54 anos	11	100,0	-	-
De 55 a 64 anos	3	100,0	-	-
65 anos ou mais	4	57,1	3	42,9
Total	29	82,8	6	17,2

p=0,122

A média do IMC foi de 28,9 (DP 5,7). Nenhum dos pacientes apresentava IMC baixo. 20% são considerados eutróficos, 42,8% apresentam sobrepeso e 37,1% são classificados como obesos.

Tabela 4. Classificação do IMC em pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, ano de 2010 (n=35).

Classificação segundo IMC	n	%
Eutrófico (IMC de 18,5 a 24,9)	7	20
Sobrepeso (IMC 25,0 a 29,9)	15	42,8
Obeso (IMC > 30)	13	37,1
Total	35	100,0

Nenhuma análise da amostra é estatisticamente representativa, segundo método de Fisher.

DISCUSSÃO

Os altos valores do HOMA-IR, IMC e glicemia equivalem aos valores encontrados em outros trabalhos sobre o tema, como os de Margolis e col.⁷, Rasi e col.¹, Tamega e col.². Os resultados reforçam a idéia de que acrocórdons podem ser marcadores de resistência à insulina.

A explicação fisiopatológica atual da associação em estudo, é que a elevada insulinemia decorrente de uma resposta insuficiente à insulina circulante, resultaria em uma ativação direta e indireta de receptores de IGF-1 nos fibroblastos, levando a proliferação destes. Outros mediadores podem contribuir incluindo outros receptores tirosina quinase como o receptor de fator de crescimento epitelial (EGFR) e receptor de fator de crescimento de fibroblastos (FGFR).¹⁸ A alta prevalência de acrocórdons em acromegálicos reforça a idéia de que fatores de crescimento estão inseridos na gênese e desenvolvimento destas lesões, visto que este grupo expressa maiores níveis de insulina, hormônio de crescimento (GH) e IGF-1¹⁴.

Neste trabalho os valores de HOMA-IR apresentam-se bastante elevados quando em comparação ao estudo realizado por Geloneze e col.¹⁵ que sugere ponto de corte para a população brasileira em 2,7, no percentil 90. Em estudo caso-controle sobre o tema no Brasil, de Tamega e cols., em 2009, 31,1% dos pacientes com múltiplos acrocórdons apresentaram HOMA elevado, o valor de corte foi de 3,8.² É importante salientar que não existe consenso a respeito de valores considerados normais para o HOMA-IR. Em revisão sobre os pontos de corte sugeridos, apenas dois estudos populacionais importantes no mundo consideram valores maiores que os adotados para corte neste trabalho como normais.¹⁰

Além disso, sabe-se que diversos fatores, como uso de medicamentos, estado nutricional e doenças crônicas podem influenciar diretamente a estimativa do índice HOMA-IR e não podem ser controlados adequadamente em estudos transversais. Ainda assim, a presença de IMC elevados (também marcador de resistência à insulina) e a presença de outros estudos com resultados semelhantes podem indicar que os resultados não foram fortemente influenciados por este viés.

Os valores de glicemia altos também estão em concordância com outros estudos, como o de Margolis e col., o primeiro estudo importante sobre o tema, de 1976. Em investigação de 500 pacientes hospitalizados, dentre eles 47 homens com múltiplos acrocórdons, Margolis e col. diagnosticaram *diabetes mellitus* (definida como glicemia de jejum ≥ 130 mg/dl ou glicemia pós prandial de 2h ≥ 150 mg/dl) em 72,34% destes.⁷ Desde então, uma série de estudos confirma a relação entre acrocórdons e alterações no metabolismo dos carboidratos.

Chama atenção neste trabalho que uma proporção importante dos pacientes com glicemia de jejum muito alterada desconhecia serem portadores de *diabetes mellitus*. Caso semelhante ocorreu no trabalho de Rasi e col., de 2006, onde 24% dos pacientes com múltiplos acrocórdons apresentavam glicemia de jejum maior que 126mg/dL e 66,66% destes negava história prévia de diabetes¹.

Os baixos valores da insulinemia de jejum encontrados na amostra não eram esperados e são opostos aos resultados encontrados por Norris e col., pioneiro a sugerir, em 1988, que acrocórdons estão mais relacionados a índices elevados de insulinemia do que à elevada glicemia. Norris e col. realizaram estudo com 13 pacientes e relataram que oito pacientes (61,53%) apresentavam hiperinsulinemia, e, apenas dois pacientes (15,38%) apresentavam hiperglicemia.¹⁹

Apesar de a insulina de jejum não estar aumentada na maioria dos pacientes, obtivemos insulinemia semelhante aos valores encontrados no trabalho de Tamega e col.² (mediana da insulina de 9,3 e 6,5 em pacientes com e sem múltiplos acrocórdons, respectivamente).

Não encontramos trabalhos a respeito dos valores da insulinemia média da população brasileira, o que impede qualquer comparação. Além disso, sabe-se que a medida da insulina não é método confiável para aferir resistência ao hormônio. Primeiramente, ela

é um método indireto de avaliação da sensibilidade tecidual, e apresenta correlações fracas com a ação insulínica *in vivo*.²⁰ Em segundo lugar, dependendo do ensaio utilizado, pode haver reação cruzada com pró-insulina com distorções nos valores obtidos, e a pró-insulina está tanto mais elevada quanto mais resistente à insulina é o indivíduo²¹. Finalmente, na prática clínica, a dosagem da insulina quando realizada em diabéticos, se reduzida, poderá não estar indicando uma baixa RI, mas sim uma falência na função das células beta pancreáticas.

A proporção de pacientes obesos na amostra (37,1%) é muito superior aos dados da população brasileira, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, de 2009 (12,4% entre homens e 16,9% entre mulheres)²². Estes dados estão de acordo com a associação já conhecida entre obesidade (principalmente obesidade central), resistência à insulina e diabetes. Neste trabalho não medimos a cintura abdominal dos pacientes e seria um dado importante para associar acrocórdons com um fator já estabelecido para risco de RI (a obesidade central).^{23,24}

Outra dermatose associada à RI é a acantose nigricans (AN). Esta associação foi sugerida desde 1890, foi mais estudada e está mais estabelecida.^{25,26,27} A formação de AN também pode ser explicada por níveis aumentados de insulina, deflagrando crescimento e proliferação celular via ativação de receptores IGF-1. Neste caso, as células mais ativadas seriam os queratinócitos.

A *American Diabets Association* cita a AN como exemplo de situação associada à resistência a insulina e determina que os portadores da lesão devem ser rastreados para diabetes, mesmo que assintomáticos.²⁸

Em 2011, Rodríguez e col., realizou estudo com 186 crianças mexicanas, dentre elas 18 apresentaram acrocórdons e 29 apresentaram acantose nigricans. Neste estudo também se encontrou relação direta entre estas lesões e maiores índices de resistência à

insulina e IMC. Concluiu-se que acrocórdons e acantose nigricans também podem ser considerados marcadores de alterações do metabolismo de carboidratos em crianças.²⁹

A relação entre acrocórdons e resistência à insulina é recente. Encontramos poucos trabalhos relacionando as lesões à HOMA-IR aumentado, a maioria nos últimos cinco anos. A maioria dos trabalhos sobre acrocórdons e alteração no metabolismo dos carboidratos toma como referência os valores da glicemia.

Tendo em vista que a RI se desenvolve antes do aparecimento e da possibilidade de detecção das doenças associadas – como *diabetes mellitus*,³⁰ a identificação e o tratamento precoces desses pacientes podem exercer importante papel preventivo primário, incentivando a mudança no estilo de vida e o tratamento específico. Portanto, estas lesões não devem nunca passar despercebidas ao exame clínico, já que podem servir como indicadores de necessidade de se aferir dados laboratoriais que possam conduzir ao diagnóstico precoce de resistência à insulina.

CONCLUSÃO

Altos valores do HOMA-IR, IMC e glicemia de jejum neste estudo corroboram com o conceito que acrocórdons são marcadores de resistência insulínica e de potencial síndrome metabólica. Acrocórdons não apresentaram associação com altos valores de insulinemia de jejum neste trabalho.

REFERÊNCIAS:

1. Rasie A, Soltani-Arabashahi R, Shahbazi N. Skin tag as a cutaneous marker for impaired carbohydrate metabolism: a case-control study. *Int J Dermatol.* 2007;46:1155-9.
2. Tamega AA, Aranha AMP, Guiotoku MM, Miot LDB, Miot HÁ. Associação entre acrocórdons e resistência à insulina. *An Bras Dermatol.* 2010;85 (1):25-31.
3. Rezzónico J, Rezzónico M, Pusiol E, Pitoia F, Niepomnische H. High prevalence of thyroid nodules in patients with achrochordons (skin tags): Possible role of insulin-resistance. *Medicina (B. Aires).* 2009;69(3): 302-304.
4. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. *An Bras dermatol.* 2006;81:549-58.
5. Dianzani C, Calvieri S, Pierangeli A, Imperi M, Bucci, M, Degener AM. The detection of papillomavirus DNA in skin tags. *Br J Dermatol.* 1998;138:649-51.
6. Erdoğan BS, Aktan S, Rota S, Ergin S, Evliyaoğlu D. Skin tags and atherosclerotic risk factors. *J Dermatol.* 2005;32:371-5.
7. Margolis J, Margolis LS. Skin tags – a frequent sign of diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1976;294:1184.
8. Mathur SK, Bhargava P. Insulin resistance and skin tags. *Dermatology* 1997;195:184.
9. Sudy E, Urbina F, Maliqueo M, Sir T. Screening of glucose/insulin metabolic alterations in men with multiple skin tags on the neck. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008; 6(10):852-6.
10. Vasques A, Rosado L, Alfenas R, Gelonese B. Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células β -pancreáticas. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;51/1:32-39.
11. Carvalheira JBC, Saad MJA. Doenças Associadas à Resistência à Insulina/Hiperinsulinemia, não Incluídas na Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50:360-7.
12. Report of a WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, 1999.
13. Jowkar F, Fallahi A, Namazi MR. Is there any relation between serum insulin and insulin-like growth factor-I in non diabetic patients with skin tag? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009.

14. Bem-Shlomo A, melmed S. Skin manifestations in acromegaly. *Clin dermatol.* 2006;24:256-9.
15. Matthews DR, HoskerJP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28:412-9.
16. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;72(2):219-20.
17. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii,1-253.
18. Cordain L, Eades MR, Eades MD. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than Just syndrome X. *Com Biochem Physiol A Mol Inter Physiol* 2003; 136:95-112.
19. Norris PG, McFadden J, Gale E, *et al.* Skin tags are more closely related to fasting insulin than fasting glucose levels. *Acta Derm Venereol* 1988; 68:367-368.
20. Olefsky JM, Farquhar JW, Reaven GM. Relationship between fasting plasma insulin level and insulin-mediated glucose uptake in normal and diabetic subjects. *Diabetes* 1973;22:507-13.
21. Ward WK, LaCava EC, Paquette TL, Beard JC, Wallum BJ, Porte D. Disproportionate elevation of immunoreactive pro-insulin in type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus and in experimental insulin resistance. *Diabetologia* 1987;30:698-702.
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamento familiares 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil.
23. Reaven GM, Hollenbeck C, Jeng C-Y, Wu MS, Chen Y-D: Measurement of plasma glucose, fress fatty acid, lactate and insulin for 24 hours in patients with NIDDM. *Diabetes* 1988;377:1020-1024.
24. Sociedade Portuguesa de Edocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Insulino-resistência e obesidade. Grupo de Estudo da Insulino-Resistência. 2009;12:71-74.
25. Pariser RJ. Benign neoplasms of the skin. *Med Clin North Am.* 1998;82:1285-307.
26. Schwatz RA. Acanthosis nigricans. *J Am Acad dermatol.* 1994;31:1-19.
27. Araújo L, Viveiros A, Lopes R, Viana A, Fukui R, Ursich M. Acanthosis nigricans em mulheres obesas de uma população miscigenada: um marcador de distúrbios metabólicos. *An. Bras. Dermatol.* 2002; 77(5): 537-543
28. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2010. Position Statment 2010.

29. Rodríguez R, González B, Rodríguez S, García C, Hernández-Rodríguez H, Álvarez B. Acrocordones y acantosis nigricans: correlación con resistencia a la insulina y sobrepeso en niños mexicanos. Piel y resistencia a la insulina en niños. Gaceta Medica de Mexico. 2011;147:297-302
30. Reavan GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988; 37:1595-1607.

APÊNDICE I

Ficha cadastral do paciente

No -----

No do registro HU:-----

1. Idade:-----

2. Sexo:-----

3. Raça:-----

4. Tipo de dermatose:

Acantose Nigricante ()

Acrocórdons ()

5. Classificação da NA:

Tipo I ()

Tipo II ()

Tipo III ()

Tipo IV ()

Não se aplica ()

6. Peso-----kg

7. Altura:-----cm

8. IMC:-----

9. Cintura abdominal-----cm

10.- Espessura das pregas cutâneas: -----, -----, -----, -----

11. Medicações em uso:-----

12. História familiar: DM 1 () DM II () OBESIDADE ()

Outras:-----

13. Comorbidades: () DM I () DM II () HAS

() hirsutismo () hiperandrogenismo

() outras-----

14. Pratica exercício físico:

() Sim , número de vezes na semana-----

() Não

15. Tabagismo

() sim, número maços/ano:-----

() não

16. Exames Laboratoriais (valores)

Glicemia de jejum:-----

Insulina sérica:-----

TTG:-----

Colesterol total:-----

LDL:-----

Triglicerídeos:-----



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago
Curso de Graduação em Medicina
Departamento de Clínica Médica
Serviço de Dermatologia



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr.(Sra.) está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa-
Acantose nigricante e acrocórdons: marcadores imunohistoquímicos cutâneos e correlação das dermatoses com a presença de resistência à insulina em pacientes obesos e não-obesos

Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine uma das folhas do documento que ficará com o pesquisador. A outra folha é sua. Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, o Sr.(Sra.) poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com as pesquisadoras ou com a instituição. Em caso de dúvida, você poderá entrar em contato com a pesquisadora principal.

Pesquisadora principal: Dra. Mariana Tremel Barbato Barreto.

Telefone para contato: (48) 3206-7172.

Endereço eletrônico: maribarbato@yahoo.com.br.

O objetivo será avaliar a presença de resistência insulina em pacientes que possuem acantose nigricans (presença de escurecimento nas dobras) e/ou acrocórdons (pequenos excessos de pele nas dobras), bem como verificar a presença de marcadores na biópsia da pele afetada e na pele não afetada pelas dermatoses.

Além da anotação de dados como peso e altura do paciente, será realizado uma entrevista para avaliar uso de medicações, história de doenças na família, entre outros. O sr. (a) será examinado e irá realizar uma biópsia de pele (retirada de dois fragmentos de 4mm de pele após anestesia do locais).

Caso ocorra algum tipo de desconforto em relação às perguntas integrantes do questionário, o(a) Sr.(Sra.) poderá interrompê-la, sem qualquer prejuízo aos seus cuidados e tratamentos na instituição.

Os dados obtidos na pesquisa serão sigilosos, mantidos em banco de dados e serão utilizados apenas para fins científicos. Não será divulgado qualquer dado que possa identificar o paciente. Além disso, a pesquisa não influencia na conduta ou tratamento da doença atual. O procedimento pode ser desconfortável, principalmente no momento da anestesia (sensação de ardência) e poderá deixar uma pequena cicatriz no local da biópsia.

Não haverá nenhum custo ao participante da pesquisa, já que a entrevista será na própria data da consulta do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago. Qualquer pergunta em relação à pesquisa pode ser feita diretamente na consulta, ou pelo telefone diretamente com o pesquisador.

Eu,

_____,
RG _____, declaro que li as informações contidas no documento, fui devidamente informado(a) pelo(a) pesquisadora dos procedimentos que serão utilizados, não existindo qualquer custo/reembolso dos participantes, havendo confidencialidade da pesquisa e concordo em participar da mesma. Foi-me garantida a retirada do consentimento a qualquer momento, sem que isso me leve a ter qualquer penalidade. Declaro ainda que recebi uma via deste TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, com todos os esclarecimentos por escrito.

Florianópolis, ____ de _____ de 20 ____.

(Nome por extenso)

(Assinatura)

Anexo 1

INSTRUÇÕES DE PUBLICAÇÃO AOS AUTORES

Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/public/instrucoes/normas.aspx>

Informações Gerais

A revista Anais Brasileiros de Dermatologia, indexada nas bases de dados MedLine, Web of Science, Scopus, Embase – Excerpta Medica, Latindex, LILACS, Periódica, Tropical Diseases Bulletin (TDB) – e incluída na coleção da biblioteca eletrônica SciELO – Brasil, e uma publicação bimestral destinada a divulgação de trabalhos técnico-científicos originais (inéditos, não publicados), resultantes de pesquisas ou revisões de temas dermatológicos e correlatos. Permutas com outras publicações poderão ser aceitas e, conforme consta no Estatuto da Sociedade Brasileira de Dermatologia, sua distribuição é gratuita aos seus associados.

Os Anais Brasileiros de Dermatologia seguem as regras dos “Requisitos de Uniformidade para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos” (normas de Vancouver), cujo texto original atualizado, em inglês, está disponível no endereço eletrônico www.icmje.org. Trabalhos originados de experimentos em seres humanos e animais devem atender as normas oficiais vigentes (Resolução CNS 196/96, Lei 6.638/79 e Resolução Normativa 04/97), cujo texto pode ser encontrado no portal dos Anais Brasileiros de Dermatologia: www.anaisdedermatologia.org.br/instrucoes. Pesquisas que envolvem seres humanos devem ter aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e os respectivos documentos comprobatórios devem ser conservados pelos autores, podendo ser, eventualmente, solicitados pela Equipe Editorial.

Os originais recebidos são encaminhados a especialistas para emissão de pareceres. Nomes de autores e de pareceristas são mantidos em sigilo. Os autores são informados quanto aos pareceres emitidos e devem cuidar da revisão dos originais quando sugeridas modificações substanciais.

As opiniões e declarações contidas na revista são de responsabilidade única e exclusiva de seus autores, não sendo, necessariamente, coincidentes com as da Equipe Editorial, do Conselho Consultivo ou da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

A Equipe Editorial dos Anais Brasileiros de Dermatologia e a Sociedade Brasileira de Dermatologia não garantem nem endossam os produtos ou serviços anunciados – as propagandas são de responsabilidade única e exclusiva dos anunciantes –, nem qualquer promessa relacionada a serviço ou produto anunciado na revista.

Normas para apresentação dos Originais. Desenvolvimento, Elementos Essenciais

Encaminhar os originais por meio do sistema de submissão *online*, de acordo com as indicações do mesmo. A fonte a ser utilizada deverá ser *Times New Roman*, tamanho 12, com espaço duplo.

A partir de 1o de abril de 2011 todos os trabalhos encaminhados aos ABD deverão ser submetidos em inglês. Optar pela seção a que se destina o manuscrito e verificar, na página de

rosto, o título completo do artigo (em português também), o(s) nome(s) do(s) autor(es), por extenso e abreviado(s), seus títulos acadêmicos máximos, o nome da instituição e o local em que o trabalho foi realizado, a instituição a que está/estão vinculado(s) e suas respectivas funções, o endereço completo do autor principal, seus telefones, *e-mail*, eventual suporte financeiro e conflitos de interesse. Informar ainda, em declaração assinada pelo autor principal, a participação específica de cada autor na execução do trabalho, quando solicitado pelo Conselho Editorial, para as seções de Investigação e Revisão (ver adiante “Critérios de autoria”).

Indicar, no mínimo, três e, no máximo, dez descritores (palavras-chave), em inglês e em português, que identifiquem os assuntos tratados no texto e que estejam incluídos na publicação da Bireme “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS), disponível no endereço <http://decs.bvs.br>, ou no *Medical Subject Headings* (MeSH), do *Index Medicus*, disponível no endereço www.nlm.nih.gov/mesh.

Critérios de Autoria

A inclusão como autor subentende substancial contribuição intelectual na elaboração do trabalho, que compreende a participação na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação ou revisão crítica do manuscrito; e na aprovação de sua versão final. Outras participações, como obtenção de financiamento, simples coleta e catalogação de dados, auxílio técnico na execução de rotinas, encaminhamento de pacientes, interpretação de exames de rotina e chefia de serviço ou departamento que não seja diretamente envolvida no estudo, não constituem critérios para autoria. Entretanto, caso tenham contribuído substancialmente para o estudo, merecerão citação nos “Agradecimentos”, ao final do texto, para o que será preciso autorização escrita dos responsáveis.

Os Anais consideram aceitável o limite máximo de seis autores para artigos de qualquer das seções. Entretanto, poderão admitir, em caráter excepcional, maior número de autores em trabalhos de maior complexidade, que deverão ser acompanhados de justificativa convincente da participação excedente, nos casos de artigos de Investigação e Revisão.

Referências

As referências bibliográficas completas, em ordem de citação, devem incluir apenas as publicações mencionadas na matéria e seguir as normas dos “Requisitos de Uniformidade para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos” (estilo Vancouver). Os títulos de periódicos devem ser abreviados como no *Index Medicus*, cuja lista de abreviaturas pode ser obtida na publicação da NLM “*List of Serials Indexed for Online Users*”, que esta disponível no endereço www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html. É de responsabilidade dos autores a exatidão das referências bibliográficas.

Ilustrações

As ilustrações compreendem quadros, tabelas, gráficos, figuras e vídeos, justificando-se sua inclusão apenas quando servirem, efetivamente, para complementar as informações do texto ou simplificar sua compreensão. Por esse motivo, serão aceitas somente até o limite determinado para o tipo de artigo, salvo melhor juízo da Equipe Editorial.

Referir as ilustrações no texto e numerá-las em algarismos arábicos, em seqüência própria para cada tipo, conforme a ordem de entrada.

Anexar todas as ilustrações no campo específico para tal que há no sistema de submissão. Não serão aceitos trabalhos com ilustrações introduzidas no corpo do texto.

Inserir imagens digitalizadas sob a forma de arquivos nos formatos com extensão “.jpg” e resolução mínima de 300 dpi. Vídeos poderão ser aceitos até 10MB com extensão MPG, AVI e WMV.

Quadros, Tabelas e Gráficos

Os quadros servem para a apresentação tabular de informações textuais, sem empregar dados estatísticos, ao contrário das tabelas, que tem por objetivo a apresentação de resultados numéricos e valores comparativos, permitindo avaliação estatística. Nos gráficos, os dados são apresentados sob a forma de desenho, preferencialmente, como diagramas de barras ou circulares.

Quadros, tabelas e gráficos devem ter título sucinto e claro, com explicações, se necessárias, como notas de rodapé.

Se, nos quadros e nas tabelas, se usarem dados de outra fonte, publicados ou não, será necessário obter permissão e informar o autor, a data e a localização dos dados.

Figuras e Vídeos

Figuras compreendem as demais formas de ilustração, principalmente, fotografias e microfotografias. Anexar as fotos na extensão “.jpg” e especificar e identificar as legendas com a respectiva numeração.

Se uma figura já tiver sido publicada, mencionar a fonte original e enviar permissão por escrito do detentor dos direitos autorais para a sua reprodução. Documentos de domínio público constituem exceção.

Para os vídeos é necessário inserir legendas contendo informações como título do manuscrito, autoria, instituição e outros comentários pertinentes. Para usar fotografias de pacientes, a identidade destes deveser resguardada; do contrário, será preciso anexar-lhes permissão, por escrito, para divulgação (ver Proteção aos direitos e privacidade dos pacientes).

Proteção dos direitos e privacidade dos pacientes que participam de pesquisas

Informações que possam identificar participante de pesquisa ou relato de caso clínico não devem ser publicadas sob a forma de descrições, fotografias ou genealogias, a menos que a informação seja essencial para os propósitos científicos e o paciente ou seu responsável de permissão, por escrito, para a publicação.

O consentimento, por escrito, para esses propósitos exige que se mostre ao paciente ou responsável o manuscrito a ser publicado. Na publicação deverá constar que se obteve a autorização.

Na busca do anonimato, nunca alterar nem falsificar os dados do paciente. Omitir os detalhes que sirvam para identificar as pessoas, caso não sejam essenciais.

Não usar o nome do paciente, suas iniciais ou registro que lhe tiver sido conferido no hospital, especialmente, no material ilustrativo.

Quando se tratar de experimentação com animais, informar se foram seguidas as recomendações da instituição sobre cuidado e utilização de animais de laboratório.

Unidades de medida e abreviações

Abreviações não são permitidas no Título nem recomendáveis no Resumo, exceto em situações excepcionais. O termo completo deverá preceder a abreviatura, quando esta for utilizada pela primeira vez no texto.

Todas as medidas devem estar de acordo com o Sistema Internacional de Medidas (SI), encontradas no portal <http://physics.nist.gov/cuu/Units/units.html>. Informar as temperaturas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mmHg).

Conteúdo

Redigir o original para publicação nos Anais Brasileiros de Dermatologia em inglês, e enquadrá-lo em uma das diferentes seções da revista:

INVESTIGAÇÃO

Artigo original, abrangendo estudos observacionais e de intervenção, caracterizados como ensaios controlados e randomizados; estudos quanto à fisiopatogenia das doenças e/ou sobre associações nosológicas; estudos sobre testes diagnósticos e prognósticos, assim como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter, no Máximo, 6.000 palavras, excluídas ilustrações e referências bibliográficas. O número máximo de referências é 30 e o de ilustrações, dez. Incluir os seguintes tópicos:

1. Introdução;
2. Material e Métodos ou Casuística;
3. Resultados;
4. Discussão;
5. Conclusão;
6. Referências.

Subdividir o Resumo e o *Abstract* (que serão apresentados no idioma original e em inglês, com no máximo 250 palavras) em cinco aspectos:

1. Fundamentos (estado atual do conhecimento);
2. Objetivos;
3. Métodos;

4. Resultados;

5. Conclusões (com nível exato de significância da estatística clínica, para evitar especulação).

Submeter seu manuscrito para avaliação do Corpo Editorial da revista no endereço eletrônico que se segue: <http://www.sgponline.com.br/abd/sgp>.

Todos os documentos como Consentimento de uso para publicação, Conflito de interesses, Autorização para publicação de fotografias e Participação no trabalho estão disponíveis no site da revista. Esses documentos devem ser assinados e encaminhados para o endereço abaixo:

A/C Anais Brasileiros de Dermatologia

Av. Rio Branco, no 39, 18o andar. Rio de Janeiro – RJ.

CEP: 20090-003