

revisão

Fernando F. Ribeiro Filho
Lydia S. Mariosa
Sandra R. G. Ferreira
Maria Teresa Zanella

Centro Integrado de Assistência e Ensino em Hipertensão e Metabologia Cardiovascular (FFRF), Disciplina de Endocrinologia Clínica (LSM), Departamento de Medicina Preventiva (SRFG) e Disciplina de Endocrinologia e Metabologia (MTZ), UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.

Recebido em 16/12/05
Aceito em 17/01/06

Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: Mais Que Uma Simples Associação

RESUMO

A síndrome metabólica (SM) é vista atualmente como uma epidemia mundial, com números alarmantes, associada a alta morbi-mortalidade cardiovascular e elevado custo sócio-econômico. O ganho ponderal é preditor independente para o desenvolvimento da SM, embora nem todos os indivíduos obesos a apresentem. Por outro lado, certas populações com baixa prevalência de obesidade apresentam elevada prevalência da SM e mortalidade cardiovascular. A distribuição da gordura corporal é relevante, e especificamente a gordura visceral (GV) parece ser o elo entre o tecido adiposo e a resistência à insulina (RI), característica da SM. Na última década, o tecido adiposo deixou de ser um simples reservatório de energia para se transformar num complexo órgão com múltiplas funções. A GV apresenta características metabólicas diferentes da gordura subcutânea glúteo-femoral, as quais favorecem a instalação do quadro de RI. Diversos estudos revelam a estreita relação da adiposidade abdominal com a tolerância à glicose, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e hipertensão arterial. Mais que uma simples associação, recentemente, acredita-se que a GV desempenha um papel central na fisiopatologia da SM. Assim, a quantificação da GV se torna importante para identificar indivíduos com maior risco para o desenvolvimento da SM, eleitos para sofrer intervenções precoces na tentativa de reduzir o impacto das anormalidades metabólicas sobre a mortalidade cardiovascular. Este artigo discute particularidades da distribuição central de gordura, no contexto da SM, possíveis mecanismos fisiopatogênicos relacionados à GV e os métodos disponíveis para a avaliação da adiposidade abdominal. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50/2:230-238**)

Descritores: Gordura visceral; Resistência à insulina; Síndrome metabólica; Risco cardiovascular

ABSTRACT

Visceral Fat and Metabolic Syndrome: More Than a Simple Association. Metabolic syndrome (MS) is seen nowadays as a worldwide epidemic event associated with high cardiovascular morbi-mortality and high socioeconomic cost. The ponderal gain is an independent predictor for the development of MS, although not all obese individuals present it. On the other hand, some populations with low obesity prevalence present high prevalence of MS and cardiovascular mortality. The distribution of corporal fat is relevant and visceral fat (VF), specifically, seems to be the link between adipose tissue and insulin resistance (IR), a mean feature of MS. Adipose tissue is now considered a complex organ with multiple functions. VF presents metabolic properties, which are different from the gluteo-femoral subcutaneous fat and related to IR. Several studies show the narrow relationship of abdominal adiposity with the glucose tolerance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia and arterial hypertension. More than a simple association, recently it is thought that the VF plays a central part in the physiopathology of MS. Consequently, the quantification of VF plays an important role to identify individuals with larger risk

for development of MS, who should be chosen for early interventions in the attempt of reducing the impact of metabolic abnormalities on cardiovascular mortality. This article discusses particularities of the central distribution of fat in MS context, possible physiopathogenic mechanisms related to the VF and available methods for the evaluation of abdominal adiposity. (Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50/2:230-238)

Keywords: Visceral fat; Insulin resistance; Metabolic syndrome; Cardiovascular risk

ADIPOSIDADE ABDOMINAL, RESISTÊNCIA À INSULINA E RISCO CARDIOVASCULAR

REAVEN, em 1988, introduziu o conceito de síndrome X – atualmente denominada síndrome metabólica – para descrever um conjunto de anormalidades metabólicas e hemodinâmicas, freqüentemente presentes no indivíduo obeso (1). Hoje é amplamente conhecido o papel da resistência à insulina (RI) como elo entre a obesidade de distribuição central, intolerância à glicose, hipertensão arterial, dislipidemia, distúrbios da coagulação, hiperuricemia e microalbuminúria, integrantes da síndrome metabólica “ampliada” (2-4). A prevalência da síndrome metabólica é estimada entre 20 a 25% da população geral, com comportamento crescente nas últimas décadas (5). Esta prevalência é ainda maior entre homens e mulheres mais velhos, chegando a 42% entre indivíduos com idade superior a 60 anos (6). Indivíduos com síndrome metabólica apresentam risco 2 a 3 vezes maior de morbidade cardiovascular que indivíduos sem a síndrome (7). Os dados de prevalência mundial da síndrome metabólica são muito preocupantes, já que esta síndrome é preditora de diabetes e doenças cardiovasculares (7,8). Considerando que existam cerca de 200 milhões de pacientes diabéticos em todo o mundo e que 80% vão falecer devido a doenças cardiovasculares, há um enorme apelo médico e sócio-econômico para se identificar marcadores da síndrome metabólica que possam auxiliar no combate à progressão da atual epidemia (9).

Em estudos epidemiológicos, o ganho ponderal é um fator de risco independente para o desenvolvimento da síndrome metabólica (10,11). Obesidade é considerada um grave problema de saúde pública da atualidade, apresentando prevalência crescente nas últimas décadas em diversas populações (10-12). No entanto, vários autores descrevem “obesos metabolicamente saudáveis”, sem

características da síndrome metabólica, inclusive em indivíduos com obesidade grau III (13-16). Do outro lado estão os pacientes com índice de massa corpórea (IMC) normal que preenchem os critérios para serem considerados portadores da síndrome metabólica (15-17); ainda, são descritos indivíduos com peso normal, ou até mesmo com taxa de gordura corporal total baixa, que apresentam tal diagnóstico devido à quantidade de tecido adiposo intra-abdominal; para a gordura subcutânea não foi encontrada associação com a síndrome metabólica (18). A observação que populações com baixo IMC poderiam apresentar elevada prevalência das anormalidades características da síndrome metabólica levantou o questionamento de que não seria o excesso de gordura corporal total, mas, sim, a distribuição da adiposidade que estaria relacionada à RI e, por conseguinte, à síndrome metabólica (19-21).

Nos últimos anos, o tecido adiposo deixou de ser considerado apenas um reservatório de energia para ser reconhecido como órgão com múltiplas funções e papel central na gênese da RI (22,23). Atualmente, sabe-se que o adipócito recebe a influência de diversos sinais, como a insulina, cortisol e catecolaminas, e, em resposta, secreta uma grande variedade de substâncias que atuam tanto local como sistemicamente, parti-

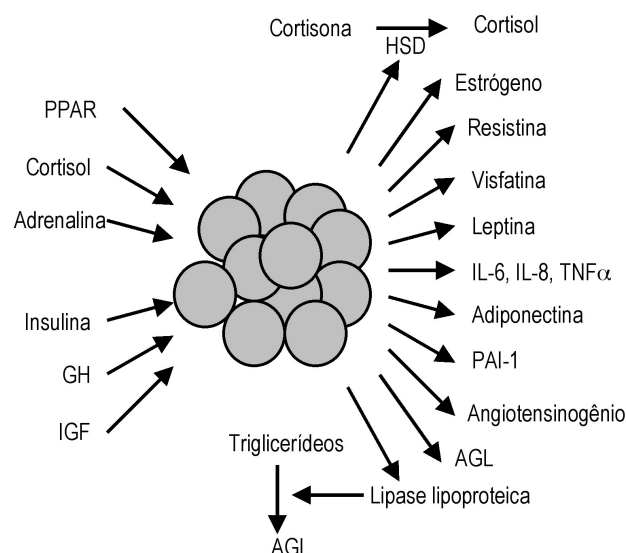


Figura 1. Representação esquemática do tecido adiposo como um órgão endócrino.

PPAR: *peroxisome proliferator-activated receptor*; GH: hormônio do crescimento; IGF-1: *insulin growth factor 1*; AGL: ácidos graxos livres; PAI-1: *plasminogen activator inhibitor 1*; IL: interleucina; TNF: fator de necrose tumoral; HSD: hidroxisteróide desidrogenase.

cipando da regulação de diversos processos como a função endotelial, aterogênese, sensibilidade à insulina e regulação do balanço energético (13,14,22,23). Algumas dessas substâncias secretadas essencialmente pelo tecido adiposo, como a leptina, adiponectina, TNF- α entre outras, apresentam papel fundamental na sensibilidade tecidual à insulina (22-24). Também é conhecido que o adipócito, de acordo com sua localização, apresenta características metabólicas diferentes, sendo que a adiposidade intra-abdominal é a que apresenta maior impacto sobre a deterioração da sensibilidade à insulina (23,24).

Em 1956, Vague já chamava a atenção para a existência de padrões distintos de distribuição da adiposidade corporal; associava ao padrão andróide, ou seja, a deposição da gordura na porção superior do corpo, distúrbios metabólicos tais como hiperuricemia, dislipidemia e alterações do metabolismo glicêmico (25). Atualmente, a associação da adiposidade abdominal com os componentes da síndrome metabólica está bem estabelecida. Pacientes com maior grau de resistência à insulina apresentam maior deposição intra-abdominal de gordura (26,27). Nota-se uma nítida correlação entre a gordura visceral, a insulinemia e glicemia 2 h pós-sobrecarga oral de glicose, com níveis séricos de triglicérides e com os níveis de pressão arterial (26-31). Diversos autores apontam a estreita relação existente entre gordura visceral, resistência à insulina e risco cardiovascular (13,14,20,26-29). Achados sugerem que a obesidade visceral também possa contribuir para o desenvolvimento de doença arterial coronariana em indivíduos não-obesos. Em um estudo de caso-controle com homens japoneses com idade em torno de 56 anos, no qual foram avaliados o tamanho das partículas de LDL-colesterol e a gravidade das lesões coronarianas por arteriografia coronariana, a distribuição central de gordura esteve fortemente associada com resistência à insulina e com a presença de partículas pequenas de colesterol de baixa densidade (LDL colesterol) e de lipoproteínas contendo apo-B. Além disso, a distribuição de gordura foi considerada o mais importante fator de risco para o desenvolvimento de doença arterial coronariana nestes indivíduos (32).

GORDURA VISCERAL X SÍNDROME METABÓLICA: CAUSA OU CONSEQÜÊNCIA?

Os mecanismos fisiopatogênicos pelos quais a gordura visceral associar-se-ia à RI e à síndrome metabólica são motivo de controvérsia, questionando-se, inclusive, se a primeira seria, de fato, *causa* ou *conseqüência* das

anormalidades que compõem a síndrome (33-35). O comportamento metabólico da gordura intra-abdominal difere do tecido adiposo subcutâneo periférico ou glúteo-femoral, sendo o primeiro mais sujeito à lipólise, expressando maior número de receptores de glicocorticóides e mais sensível às catecolaminas, apresentando menor expressão de IRS-1 (23,33,36). Por outro lado, as concentrações séricas de leptina se associam particularmente à quantidade de gordura subcutânea (24), que explica, em parte, maiores níveis deste hormônio no sexo feminino (tabela 1) (37).

Uma corrente de investigadores acredita que os ácidos graxos livres provenientes da lipólise na gordura visceral, liberados em grande quantidade na circulação portal, tenham papel definitivo na gênese da resistência tecidual à ação insulínica, tanto a nível hepático como periférico, sendo que, recentemente, Bergman e cols. reportaram evidências moleculares favoráveis a esta hipótese (4,13,14,26,38).

Bjontorp propõe que a hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pelo estresse crônico ocasionaria o acúmulo central da gordura que, a partir de então, determinaria efeitos metabólicos deletérios (39,40). Stewart e cols. têm mostrado que a enzima 11 β -hidroxisteróide desidrogenase tipo 1 (11 β HSD1), responsável pela conversão de cortisona em cortisol a nível tecidual, seria mais ativa no tecido adiposo visceral, que, supostamente já mais sensível ao cortisol, provocaria alterações similares às encontradas na síndrome de Cushing, também características da síndrome metabólica, tais como a hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2. A inibição desta enzima representa um promissor meio terapêutico conforme sugerem estudos em animais (41,42).

Tabela 1. Características predominantes do tecido adiposo visceral (TAV) e subcutâneo (TASC).

TAV > TASC	TAV < TASC
PAI-1	Leptina
Adiponectina	Adiponectina
Interleucina-6	PPAR γ
TNF- α	Receptor retinóide X
Angiotensinogênio	Sinalização intra-celular da insulina
11 β Hidroxisteróide desidrogenase	Inibição da lipólise induzida pela insulina
Visfatina	Resposta lipogênica às glitazonas
GLUT4	capacidade de armazenar gordura
Captação basal de glicose	
Lipólise induzida por catecolaminas	

PAI-1: *plasminogen activator inhibitor 1*; TNF- α : fator de necrose tumoral alfa; PPAR γ : *peroxisome proliferator-activated receptor gamma*; GLUT4: *glucose transporter 4*.

A visfatina trata-se de uma adipocina recentemente descrita que apresenta propriedades insulino-miméticas com atuação tanto sistêmica quanto local, podendo representar mais um elo da corrente que liga adiposidade intra-abdominal à síndrome metabólica (43). Ainda, Hall e cols. sugerem a participação de um fator mecânico, onde a massa de gordura visceral determinaria o aumento da pressão intra-abdominal, cujos efeitos compressivos sobre os rins ativariam o sistema renina-angiotensina-aldosterona e contribuiriam para a elevação da pressão arterial presente na síndrome metabólica (44).

Atualmente, outros fatores têm sido associados à acentuação da RI relacionada à adiposidade intra-abdominal, entre eles a atividade inflamatória subclínica (45). O adipócito é capaz de secretar diversas citocinas, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) que, por sua vez, interferem na sinalização intracelular da insulina, comprometem a função endotelial e o metabolismo pós-prandial (22,23,45,46); além disso, o adipócito secreta substâncias como o *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), que induz a atração de macrófagos. Estas células são importantes na produção de citocinas, que infiltram o estroma do tecido adiposo abdominal, contribuindo para a exacerbação e perpetuação do processo inflamatório crônico (47). A expressão de marcadores inflamatórios é mais acentuada na gordura visceral que na subcutânea, fator esse que parece interferir no impacto metabólico da adiposidade intra-abdominal (23,46,48); de fato, dados do nosso grupo, obtido em 40 pacientes obesas centrais que perderam em média 8% do peso em 16 semanas, revelam que a redução da circunferência da cintura correlacionou-se com a diminuição dos valores da proteína C reativa.

A adiposidade central também se relaciona a anormalidades associadas à síndrome metabólica, como a apnéia do sono e a hiperlipemia pós-prandial. Vgontzas encontrou que a gordura visceral estava diretamente associada ao índice de apnéia/hipopnéia, bem como à magnitude da dessaturação observada em pacientes apnéicos; paralelamente, pacientes apnéicos apresentam maior atividade inflamatória, sendo a IL-6 relacionada à sonolência diurna encontrada nesses indivíduos, além de hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, criando um perigoso círculo de retroalimentação entre estes distúrbios (50-52). A hiperlipemia pós-prandial, caracterizada pela elevação dos níveis de triglicerídeos após uma refeição, vem ganhando importância como fator de

risco cardiovascular, estando diretamente relacionada à presença de adiposidade visceral aumentada e à RI (53,54). Pacientes com maior hiperlipemia pós-prandial apresentam menor vasodilatação dependente do endotélio, maior quantidade de radicais livres, maior oxidação lipídica e suas partículas de LDL colesterol são menores e mais densas, portanto, mais aterogênicas (55,56). Depres e cols. afirmaram que a adiposidade visceral é o principal determinante da resposta lipêmica pós-prandial, sendo que diversos fatores, como a atividade da lipase lipoprotéica e ação de citocinas secretadas pela gordura visceral, parecem modular o metabolismo pós-prandial dos triglicerídeos (57,58).

O papel da gordura visceral na fisiopatologia da RI no contexto da síndrome metabólica se comprova em modelos animais submetidos à remoção cirúrgica do omento, os quais apresentam remissão de todas as anormalidades da síndrome (59). Também em pacientes obesos grau III submetidos a gastroplastia associada à remoção do omento maior, houve, em 12 meses, melhora do perfil metabólico mais acentuada que aquela dos pacientes que realizaram apenas a gastroplastia (60). Rice e cols. postulam que haja um componente genético que predisponha ao acúmulo intra-abdominal de gordura, favorecendo, assim, a instalação da RI e suas conseqüências (61). Nyholm e cols. verificaram que parentes saudáveis de primeiro grau de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 apresentavam maior quantidade de gordura visceral e menor aptidão física que controles pareados pelo IMC, idade e sexo (62).

Todavia, parece que não só a gordura visceral apresenta comportamento metabólico desfavorável, mas também a gordura subcutânea localizada na região abdominal, principalmente abaixo da fásia abdominal, contribuiria para piora da ação da insulina, estando metabolicamente em uma posição intermediária entre a gordura visceral e glúteo-femoral (63). Nesta linha, nosso grupo observou que pacientes hipertensos não-obesos apresentavam maior resistência à insulina e maior quantidade de adiposidade abdominal, tanto subcutânea como visceral, quando comparados a indivíduos normotensos, pareados quanto ao IMC (64).

Apesar do papel central da gordura visceral na RI, deve-se ressaltar a participação do tecido adiposo depositado em outros locais. O depósito ectópico de adipócitos vem ganhando destaque na fisiopatologia da RI, principalmente o tecido adiposo intramuscular e a deposição de gordura hepática. Estudos recentes

demonstram que o conteúdo intramuscular de gordura está diretamente associado à redução na captação periférica de glicose, podendo haver modulação por parte da leptina nestes depósitos ectópicos de gordura (65). De forma semelhante, Thamer e cols. verificaram em um estudo transversal, que o conteúdo lipídico intra-hepático estava intimamente associado à sensibilidade à insulina, sendo que, em indivíduos saudáveis, a gordura visceral se mostrou como o principal fator determinante do depósito de gordura no fígado (66). Por outro lado, o tecido adiposo subcutâneo glúteo-femoral e abdominal superficial parece exercer função protetora no que se refere à RI. Animais submetidos a lipectomia do tecido subcutâneo abdominal desenvolveram síndrome metabólica quando submetidos a dieta hiperlipídica (67). Em mulheres obesas, a remoção cirúrgica de cerca de 20% da gordura corporal por lipoaspiração do subcutâneo da região abdominal, não alterou o perfil metabólico, tanto de pacientes diabéticas como daquelas com tolerância normal à glicose (68).

É POSSÍVEL AVALIAR O RISCO CARDIOVASCULAR ATRAVÉS DA MEDIDA DA GORDURA VISCERAL?

Diante da relevância da gordura visceral no estudo da síndrome metabólica, diversos métodos vêm sendo propostos para avaliação da distribuição da gordura corporal e quantificação da adiposidade intra-abdominal. A tomografia computadorizada do abdômen é considerada o método “padrão-ouro” para determinação da gordura visceral (69), permitindo a diferenciação da adiposidade subcutânea e visceral nesta região. As razões para a tomografia computadorizada ser considerada o melhor método de imagem para avaliação dos componentes corporais baseiam-se na sua elevada reprodutibilidade e nos coeficientes de correlação superiores a 0,90, quando a massa gorda assim obtida é confrontada com a real quantidade presente no cadáver (70). A área de gordura visceral mensurada em um único corte tomográfico na altura da cicatriz umbilical (L3-L4 ou L4-L5) mostra-se fortemente correlacionada ao volume total de gordura visceral, o que apóia esta conduta para diagnóstico da deposição visceral de gordura (71). Pode ser calculada a razão entre as áreas visceral e subcutânea da gordura abdominal, tendo sido demonstrada associação da razão $\geq 0,4$ ou de uma área de gordura intra-abdominal $\geq 130 \text{ cm}^2$ com

distúrbios do metabolismo glico-lipídico (72). Entretanto, a necessidade de equipamento sofisticado e pessoal especializado, seu alto custo e a exposição do indivíduo à irradiação, limitam seu uso na rotina clínica e em estudos epidemiológicos.

As características da ressonância nuclear magnética também possibilitam estimar a gordura visceral com boa acurácia. No entanto, está mais sujeita a artefatos que a tomografia e seu coeficiente de variação também é maior (71). Por ser um método não-invasivo e isento de irradiação, poderia ser utilizado no diagnóstico e seguimento de pacientes obesos de maior risco, mas seu custo é ainda mais proibitivo que a tomografia para uso na rotina clínica e em pesquisas. Desse modo, métodos alternativos para avaliação da distribuição central da gordura vêm sendo sugeridos, com o objetivo de tornar mais prática e ampla a identificação de indivíduos obesos viscerais, susceptíveis à síndrome metabólica, e de elevado risco cardiovascular (71).

A propedêutica armada pode auxiliar na avaliação da adiposidade corporal. A bioimpedanciometria é um método inócuo capaz de quantificar as massas magra e gorda corporais (73). Todavia, não fornece dados sobre a distribuição do tecido adiposo. Mostra-se útil no acompanhamento de indivíduos em programa de atividade física, através do qual pode haver aumento da massa magra sem alteração do peso corporal. No entanto, entre pacientes obesos com percentuais semelhantes de gordura corporal, é incapaz de diferenciar aqueles de maior risco para anormalidades metabólicas, ou seja, os “obesos centrais” ou “viscerais” (71,73). A DEXA (*dual energy x-ray absorptiometry*), amplamente utilizada na avaliação da densidade mineral óssea e na estimativa da massa óssea, também é capaz de mensurar a adiposidade corporal total e regional, como, por exemplo, no tronco e abdômen. Desta forma, aplica-se para medir a gordura de localização abdominal (componentes subcutâneo e visceral, conjuntamente) e para rastrear pacientes de risco cardiovascular (74). Porém, a exposição à irradiação, necessidade de equipamento e pessoal especializado também limitam seu uso na prática clínica e em estudos populacionais.

As medidas antropométricas são, sem dúvida, dentre os métodos de avaliação da adiposidade corporal, os mais amplamente utilizados na avaliação do estado nutricional dos indivíduos e dos riscos associados à inadequação das mesmas. O IMC é empregado para classificação dos graus de obesidade que, em estudos epidemiológicos, se associam a risco

crescente de morbi-mortalidade (12). Todavia, o IMC é limitado para determinar qual dos “componentes” corporais (por exemplo, massa gorda ou massa magra) encontra-se alterado, e ainda, na vigência de excesso de adiposidade corporal, é incapaz de avaliar a distribuição do tecido adiposo. Devido a estas limitações, alguns estudos relatam populações com baixo IMC mas com alta prevalência da síndrome metabólica, questionando o uso exclusivo deste índice na classificação do risco cardiovascular em indivíduos obesos (14,17,19). Dentre os métodos antropométricos propostos para analisar a distribuição central da gordura corporal, destacam-se as pregas cutâneas (geralmente interpretadas em conjunto), a circunferência da cintura, a razão cintura-quadril e o diâmetro sagital. Somatórias de pregas cutâneas são habitualmente empregadas para quantificar a gordura corporal (75), porém quando consideradas em “razões” podem também dar uma idéia da distribuição da adiposidade. Assim, a razão entre a prega cutânea subescapular e a triceptal fornece um parâmetro de distribuição troncular da gordura (76). O diâmetro sagital é preferido por alguns autores para este fim, estando disponíveis estudos que estipularam seus pontos de corte (77). No entanto, não parece haver vantagem do diâmetro sagital em relação à circunferência da cintura (77).

A circunferência da cintura é o método mais comumente usado na literatura para avaliar a adiposidade visceral, havendo sugestões de pontos de corte associados a maior risco cardiovascular. Todas as propostas de critérios diagnósticos para a síndrome metabólica levam em consideração a obesidade abdominal. Os valores da circunferência da cintura de 88 cm para mulheres e 102 cm para homens, associados à presença de risco cardiovascular muito elevado, integram os critérios do *National Cholesterol Education Program* (NCEP-ATPIII) (78). Recentemente, a *International Diabetes Federation* estabeleceu os valores de 94 cm para homens e 80 cm para mulheres, na população européia, além de propor valores de corte diferentes para cada etnia (79). Na verdade, parece haver uma diferença racial na relação entre distribuição de gordura e síndrome metabólica. Albu e cols. já haviam descrito que negros e brancos com a mesma quantidade de gordura visceral teriam riscos metabólicos diferentes (80). A razão cintura-quadril faz parte dos critérios diagnósticos para a síndrome metabólica propostos pela Organização Mundial de Saúde (81); entretanto, vem perdendo espaço, segundo alguns autores, para a circunferência

da cintura, que, por se tratar de uma única medida, estaria menos sujeita à variabilidade na mensuração e características raciais (75-77).

A antropometria tem, portanto, as vantagens de ser de fácil execução e de não necessitar de material ou pessoal especializado, e as desvantagens de ser incapaz de diferenciar a gordura visceral da subcutânea e da variabilidade intra e inter-examinador relativamente elevadas (75-77). Valores normais e de risco devem ser obtidos de acordo com a população em estudo (79). Estes fatos conferem aos métodos antropométricos uma boa sensibilidade e baixa especificidade para o diagnóstico da obesidade visceral.

Recentemente, a ultra-sonografia foi proposta como alternativa para avaliação da adiposidade abdominal, diante da boa correlação demonstrada com a gordura visceral determinada pela tomografia computadorizada (82). A técnica requer a utilização de um transdutor de 3,5 MHz colocado a um centímetro da cicatriz umbilical, que corresponde ao mesmo local analisado pela tomografia computadorizada (82). A imagem ultra-sonográfica permite visualizar e medir as “distâncias” (em cm) da gordura abdominal subcutânea e visceral, separadamente. A distância do tecido adiposo visceral assim obtida se correlaciona bem com a área do mesmo quantificada pela tomografia (82,83). Apesar de requerer equipamento e pessoal especializados à semelhança de outros, é significativamente menos dispendioso que a tomografia computadorizada, tratando-se de um método inócuo, de fácil e rápida execução, com boa especificidade e reprodutibilidade (82,83). Estas características apontam para a ultra-sonografia como uma alternativa potencialmente útil no estudo da obesidade visceral em pacientes de alto risco para síndrome metabólica. De fato, Leite e cols. estabeleceram os valores de 8 cm para mulheres e 9 cm para homens como associados a maior risco cardiovascular (84). Ribeiro-Filho e cols. mostraram que a ultra-sonografia é capaz de identificar pacientes obesas com maior risco cardiovascular, apresentando ótima correlação com a gordura visceral mensurada pela tomografia computadorizada, e propuseram o valor de 7 cm para o diagnóstico de obesidade visceral em mulheres (29,85,86).

CONCLUSÕES

Diante da atual epidemia mundial da síndrome metabólica e do reconhecido impacto da distribuição central de gordura para a morbidade e mortalidade das

populações, especialmente em decorrência de eventos cardiovasculares, é altamente desejável às autoridades de saúde o entendimento do papel da gordura visceral na fisiopatologia da síndrome metabólica, bem como o acesso a métodos práticos, inócuos, eficazes e de baixo custo para identificação de indivíduos com adiposidade intra-abdominal e de alto risco cardiovascular. Estas atitudes poderão representar importantes passos para que, em futuro breve, identifiquem-se indivíduos de alto risco para a síndrome metabólica, estabeleça-se seu diagnóstico precoce e intervenha-se precocemente, minimizando o impacto sobre a mortalidade decorrente de suas complicações.

REFERÊNCIAS

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes** 1988;37:1595-607.
2. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance - A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes Care** 1991;14:173-94.
3. Reaven GM. Syndrome X: 6 years later. **J Intern Med** 1994;736(suppl):13-22.
4. Timar O, Sestier F, Levy E. Metabolic syndrome X: A review. **Can J Cardiol** 2000;16:779-89.
5. Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, De Courten MP, Cameron AJ, Sicree RA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. **Diabetes Care** 2002;25:829-34.
6. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. **JAMA** 2002;287:356-9.
7. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with metabolic syndrome. **Diabetes Care** 2001;24:683-9.
8. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). **Diabetes** 1992;41:715-22.
9. **Diabetes Atlas**. Second edition. International Diabetes Federation; 2003.
10. Ford SE, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. **Diabetes Care** 2003;26:575-81.
11. Carnethon MR, Loria CM, Hill JO, Sidney S, Savage PJ, Liu K; Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. Risk factors for the metabolic syndrome: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001. **Diabetes Care** 2004;27: 2707-15.
12. World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva:World Health Organization; 1997.
13. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. **Endocrine Rev** 2000;21:697-738.
14. Matsunaga Y. Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: the Japanese experience. **Diabetes Metab Rev** 1997;13:3-13.
15. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. **Diabetes** 1998;47:699-13.
16. Sims EAH. Are there who are obese, but metabolically healthy? **Metabolism** 2001;50:1499-504.
17. Ferreira SR, Lerário DD, Gimeno SG, Sanudo A, Franco LJ; Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Prevalence and 7-year incidence of type II diabetes mellitus in a Japanese-Brazilian population: an alarming public health problem. **Diabetologia** 2002;45:1635-8.
18. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, Katsiaras A, Kritchevsky SB, Simonsick EM, et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. **Arch Intern Med** 2005; 165:777-83.
19. Egger G. The case for using waist to hip ratio measurements in routine medical checks. **Med J Aust** 1992; 156:280-5.
20. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Bokyo EJ, Chen KW, Leonetti DL, Morris LN, et al. Visceral adiposity and incident coronary heart disease in Japanese-American men. **Diabetes Care** 1999;22:1808-12.
21. Lerário DD, Gimeno SG, Franco LJ, Lunes M, Ferreira SR. Weight excess and abdominal fat in the metabolic syndrome among Japanese-Brazilians. **Rev Saúde Pública** 2002;36:4-11.
22. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. **Int J Obes** 1998;22:1145-58.
23. Giorgino F, Laviola L, Eriksson JW. Regional differences of insulin action in adipose tissue: insights from *in vivo* and *in vitro* studies. **Acta Physiol Scand** 2005;183:13-30.
24. Harmelen VV, Reynisdottir S, Eriksson P, Thörne A, Hoffstedt J, Lönnqvist F, et al. Leptin secretion from subcutaneous and visceral adipose tissue in women. **Diabetes** 1998;47:913-7.
25. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesity: a factor-determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric acid calculus disease. **Am J Clin Nutr** 1956;4:20-34.
26. Després JP. The insulin resistance-dyslipidemic syndrome of visceral obesity: effect on patients' risk. **Obes Res** 1998;6:8S-17S.
27. Lamarche B, Lemieux S, Dagenais GR, Depres JP. Visceral obesity and the risk of ischaemic heart disease: insights from the Quebec Cardiovascular Study. **Growth Horm IGF Res** 1998;8:1-8.
28. Boyko EJ, Fujimoto WY, Leonetti DL, Newell-Morris L. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. **Diabetes Care** 2000;23:465-71.

29. Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Kohlmann NE, Zanella MT, Ferreira SR. Two-hour insulin determination improves the ability of abdominal fat measurement to identify risk for the metabolic syndrome. **Diabetes Care** 2003; 26:1725-30.
30. Faria AN, Ribeiro Filho FF, Gouveia Ferreira SR, Zanella MT. Impact of visceral fat on blood pressure and insulin sensitivity in hypertensive obese women. **Obes Res** 2002;10:1203-6.
31. Carneiro G, Faria AN, Ribeiro Filho FF, Guimarães A, Lerário D, Ferreira SR, et al. Influence of body fat distribution on the prevalence of arterial hypertension and other cardiovascular risk factors in obese patients. **Rev Assoc Med Bras** 2003;49:306-11.
32. Kobayashi H, Nakamura T, Miyaoka K, Nishida M, Funahashi T, Yamashita S, et al. Visceral fat accumulation contributes to insulin resistance, small-sized low-density lipoprotein, and progression of coronary artery disease in middle-aged non-obese Japanese men. **Jpn Circ J** 2001;65:193-9.
33. Frayn KN. Visceral fat and insulin resistance – causative or correlative? **Br J Nutr** 2000;83(suppl. 1):S71-7.
34. Lebovitz HE, Banerji MA. Pont: visceral fat is causally related to insulin resistance. **Diabetes Care** 2005; 28:2322-5.
35. Miles JM, Jensen MD. Counterpoint: visceral adiposity is not causally related to insulin resistance. **Diabetes Care** 2005;28:2326-8.
36. Montague CT, O’Rahilly S. The perils of portliness. Causes and consequences of visceral adiposity. **Diabetes** 2000;49:883-8.
37. Mendoza-Nunes VM, Garcia-Sanchez A, Sanchez-Rodriguez M, Duarte REG, Yerena MEF. Overweight, waist circumference, age, gender, and insulin resistance as risk factors for hyperleptinemia. **Obes Res** 2002;10:253-9.
38. Kabir M, Catalano KJ, Ananthnarayan S, Kim SP, van Vitters GW, Dea MK, et al. Molecular evidence supporting the portal theory: a causative link between visceral adiposity and hepatic insulin resistance. **Am J Physiol Endocrinol Metab** 2005;288:E454-61.
39. Björntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. **Int J Obes** 1996;20:291-302.
40. Rosmond R, Björntorp P. The interactions between hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity, testosterone, insulin-like growth factor I and abdominal obesity with metabolism and blood pressure in men. **Int J Obes** 1998;22:1184-96.
41. Bujalska IJ, Kumar S, Stewart PM. Does central obesity reflect “Cushing’s disease of the omentum”? **Lancet** 1997;349:1210-3.
42. Stewart PM. Tissue-specific Cushing’s syndrome uncovers a new target in treating the metabolic syndrome – 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1. **Clin Med** 2005;5:142-6.
43. Sethi JK, Vidal-Puig A. Visfatin: the missing link between intra-abdominal obesity and diabetes? **Trends Mol Med** 2005;11:344-7.
44. Hall JE, Brands MW, Henegar JR, Shek EW. Abnormal kidney function as a cause and a consequence of obesity hypertension. **Clin Exp Pharmacol Physiol** 1998;25:58-64.
45. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? **Atherosclerosis** 2000;148:209-14.
46. Hermsdorff HHM, Monteiro JBR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? **Arq Bras Endocrinol Metab** 2004;48:803-11.
47. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante Jr. AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. **J Clin Invest** 2003;112:1796-808.
48. Tsigos C, Kyrou I, Chala E, Tsapogas P, Stavridis JC, Raptis SA, et al. Circulating tumor necrosis factor alpha concentrations are higher in abdominal versus peripheral obesity. **Metabolism** 1999;48:1332-5.
49. Borges RL, Ribeiro Filho FF, Carvalho KMB, Zanella MT. Redução do TNF-alfa com a perda de peso em pacientes hipertensos com obesidade central. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2005;49/5(supl 2):S883.
50. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. **Sleep Med Rev** 2005;9:211-24.
51. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Loutsikas A, Lin HM. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. **J Clin Endocrinol Metab** 2000;85:1151-8.
52. Vgontzas AN, Chrousos GP. Sleep, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and cytokines: multiple interactions and disturbances in sleep disorders. **Endocrinol Metab Clin North Am** 2002;31:15-36.
53. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Daskalopoulou SS, Mikhailidis DP, Cokkinos DV. Clinical relevance of postprandial lipaemia. **Curr Med Chem** 2005;12:1931-45.
54. Anderson RA, Evans ML, Ellis GR, Graham J, Morris K, Jackson SK, et al. The relationships between postprandial lipaemia, endothelial function and oxidative stress in healthy individuals and patients with type 2 diabetes. **Atherosclerosis** 2001;154:475-83.
55. Bae JH, Bassenge E, Kim KB, Kim YN, Kim KS, Lee HJ, et al. Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. **Atherosclerosis** 2001;155:517-23.
56. Anderson RA, Evans ML, Ellis GR, Graham J, Morris K, Jackson SK, et al. The relationships between postprandial lipaemia, endothelial function and oxidative stress in healthy individuals and patients with type 2 diabetes. **Atherosclerosis** 2001;154:475-83.
57. Couillard C, Bergeron N, Prud’homme D, Tremblay A, Bergeron J, Bouchard C, et al. Gender difference in postprandial lipemia. Importance of visceral adipose tissue accumulation. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** 1999;19:2448-55.
58. Blackburn P, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Bergeron N, Prud’homme D, et al. Postprandial hyperlipidemia: another correlate of the “hypertriglyceridemic waist” phenotype in men. **Atherosclerosis** 2003;171:327-36.

59. Gabriely I, Barzilai N. Surgical removal of visceral adipose tissue: effects on insulin action. **Curr Diab Rep** 2003;3:201-6.
60. Thorne A, Lonnqvist F, Apelman J, Hellers G, Arner P. A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding. **Int J Obes Relat Metab Disord** 2002;26:193-9.
61. Rice T, Despres JP, Perusse L, Gagnon J, Leon AS, Skinner JS, et al. Segregation analysis of abdominal visceral fat: the HERITAGE Family Study. **Obes Res** 1997;5(5):417-24.
62. Nyholm B, Nielsen MF, Kristensen K, Nielsen S, Ostergard T, Pedersen SB, et al. Evidence of increased visceral obesity and reduced physical fitness in healthy insulin-resistant first-degree relatives of type 2 diabetic patients. **Eur J Endocrinol.** 2004;150:207-14.
63. Kelley DE, Thaete L, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. **Am J Physiol Endocrinol Metab** 2000;278:E941-8.
64. Silva EA, Ribeiro-Filho FF, Zanella MT. Impact of visceral fat on insulin resistance, arterial hypertension and inflammatory markers. **Hypertension** 2005.
65. Kelley DE, Goodpaster BH, Storlien L. Muscle triglyceride and insulin resistance. **Annu Rev Nutr** 2002;22:325-46.
66. Thamer C, Machann J, Haap M, Stefan N, Heller E, Schnodt B, et al. Intrahepatic lipids are predicted by visceral adipose tissue mass in healthy subjects. **Diabetes Care** 2004;27:2726-9.
67. Weber RV, Buckley MC, Fried SK, Kral JG. Subcutaneous lipectomy causes a metabolic syndrome in hamsters. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 2000;279:936-43.
68. Klein S, Fontana L, Young VL, Coggan AR, Kilo C, Patterson BW, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. **N Engl J Med.** 2004;350:2549-57.
69. Rössner S, Bo WJ, Hillbrandt E, Hinson W, Karstaedt N, Santago P, et al. Adipose tissue determinations in cadavers - a comparison between cross-sectional planimetry and computed tomography. **Int J Obes** 1990;14:893-02.
70. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AHW, Menju M, Yamasaki K, et al. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. **Radiology** 1999;211:283-6.
71. Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurements of visceral fat: a practical guide. **Int J Obes** 1993;17:187-96.
72. Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Trueth MS, Snyder S, Berland L, et al. Intra-abdominal adipose tissue cut-points related to elevated cardiovascular risk in women. **Int J Obes** 1996;20:613-7.
73. Andreoli A, Melchiorri G, De Lorenzo A, Caruso I, Sinibaldi SP, Guerrisi M. Bioelectrical impedance measures in different position and vs dual-energy x-ray absorptiometry (DXA). **J Sports Med Phys Fitness** 2002;42:186-9.
74. Paradisi G, Smith L, Burtner C, Leaming R, Garvey WT, Hook G, et al. Dual energy x-ray absorptiometry assessment of fat mass distribution and its association with the insulin resistance syndrome. **Diabetes Care** 1999;22:1310-7.
75. Lohman TG, Roche AF, Martorell R (eds). **Anthropometric standardization reference manual.** Illinois:Human Kinetics Books; 1998. p.177.
76. Seidell JC, Cigolini M, Charzeswka J, Ellsinger BM, Deslypere JP, Cruz A. Fat distribution in European men: a comparison of anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk factors. **Int J Obes** 1992;16:17-22.
77. Molarius A, Seidell JC. Selection of anthropometric indicators for classification of abdominal fatness - a critical review. **Int J Obes** 1998; 22:719-27.
78. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). **JAMA** 2001;285:2486-97.
79. The International Diabetes Federation (IDF) worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf
80. Albu JB, Murphy L, Frager DH, Johnson JA, Pi-Sunyer FX. Visceral fat and race dependent health risks in obese nondiabetic premenopausal women. **Diabetes** 1997;46:456-62.
81. World Health Organization. **Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications.** Report of WHO consultation; 1999.
82. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Todesco T, Bergamo-Andreis IA, Procacci C, et al. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. **J Clin Ultrasound** 1990;18:563-7.
83. Armellini F, Zamboni M, Robbi R, Todesco T, Rigo L, Bergamo-Andreis IA, et al. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computed tomography. **Int J Obes** 1993;17:209-14.
84. Leite CC, Wajchenberg BL, Radominski R, Matsuda D, Cerri GG, Halpern A. Intra-abdominal thickness by ultrasonography to predict risk factors for cardiovascular disease and its correlation with anthropometric measurements. **Metabolism** 2002;51:1034-40.
85. Ribeiro Filho FF, Faria AN, Kohlmann Jr. O, Ajzen S, Ribeiro AB, Zanella MT, et al. Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and cardiovascular risk. **Hypertension** 2001;38:713-7.
86. Ribeiro Filho FF, Faria AN, Azjen S, Zanella MT, Ferreira SRG. Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. **Obes Res** 2003;11:1488-94.

Endereço para correspondência:

Fernando Flexa Ribeiro Filho
R. Loefgreen 1543, apto. 33
04040-032 São Paulo, SP
E-mail: fflexa@uol.com.br
Fax: (11) 5579-6582 / 5579-6582