

Prevalência de Acanthosis Nigricans em indivíduos com síndrome metabólica

Prevalence of Acanthosis Nigricans in individuals with metabolic syndrome

DOI:10.34117/bjdv7n9-231

Recebimento dos originais: 15/08/2021

Aceitação para publicação: 15/09/2021

Najara Amaral Brandão

Mestre em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas

Instituição: Universidade Federal da Bahia

Endereço: Av. Reitor Miguel Calmon, S/N, Vale do Canela. CEP: 40.110-902. Salvador – BA.

E-mail: najara_ab@hotmail.com

Claubert Radamés Coutinho de Lima

Mestre em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas

Instituição: Universidade Federal da Bahia

Endereço: Av. Reitor Miguel Calmon, S/N, Vale do Canela. CEP: 40.110-902. Salvador – BA.

E-mail: radamescoutinho@hotmail.com

Luama Araújo dos Santos

Mestre em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas

Instituição: Universidade do Estado da Bahia

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555, Cabula. CEP: 41.150-000. Salvador – BA.

E-mail: luaraujo@uneb.br

Gildásio Carvalho da Conceição

Especialista em Análises Clínicas

Instituição: Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais

Endereço: Alameda Verona, S/N, Pituba. CEP: 41.830-465. Salvador – BA.

E-mail: gildasiocarvalho@hotmail.com

Maria de Lourdes Lima

Doutorado em Medicina e Saúde

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Endereço: Rua Silveira Martins, 100, Cabula. CEP: 41.150-100. Salvador – BA.

E-mail: mlourdeslima@gmail.com

Renata Santos Guimarães

Especialista em Nutrição Clínica Funcional

Instituição: Universidade Federal da Bahia

Endereço: Rua Basílio da Gama, S/N, Campos Canela. CEP: 40.110-907. Salvador – BA.

E-mail: dietoprof@gmail.com

Fernanda Ventin Prates de Souza

Doutora em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade do Estado da Bahia

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555, Cabula. CEP: 41.150-000. Salvador – BA.

E-mail: fvprates@uneb.br

Domingos Lázaro Rios

Doutor em Genética e Biologia Molecular

Instituição: Universidade do Estado da Bahia

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555, Cabula. CEP: 41.150-000. Salvador – BA.

E-mail: domingosrios@hotmail.com

Edilene Maria Queiroz Araújo

Doutora em Biotecnologia

Instituição: Universidade do Estado da Bahia

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555, Cabula. CEP: 41.150-000. Salvador – BA.

E-mail: emaraujo@uneb.br

RESUMO

Introdução: A *Acanthosis Nigricans* é uma condição dermatológica caracterizada por espessamento e hiperpigmentação da pele. Está frequentemente associada a obesidade, resistência à insulina e, provavelmente, à Síndrome Metabólica. Objetivo: verificar a prevalência de *Acanthosis Nigricans* em um grupo de indivíduos com Síndrome Metabólica. Material e Métodos: Estudo transversal, retrospectivo, constituído por 181 indivíduos com idade superior a 20 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de síndrome metabólica segundo a International Diabetes Federation. Foram avaliados os parâmetros antropométricos, clínicos e percentuais de massa magra e gordura; a AN foi diagnosticada pela inspeção clínica. Os exames bioquímicos foram solicitados para avaliação dos cofatores da síndrome metabólica e cálculo do HOMA-IR. Os dados obtidos foram analisados pelo SPSS 20.0, com uso dos testes t de *student* e qui-quadrado, com valor de significância estatística estabelecido de $p \leq 0,05$. Resultados: Houve predominância do sexo feminino (82,3%) e de adultos (66,3%). A prevalência de AN foi 46,4% (n=84). Foi observada associação significativa entre *Acanthosis Nigricans* e: Índice de Massa Corporal ($p=0,000$), percentuais de massa gorda e magra (ambos $p=0,000$), circunferência da cintura e circunferência abdominal (ambos $p=0,000$) e resistência à insulina ($P=0,000$). Conclusão: os achados neste estudo confirmam associação significativa entre *Acanthosis Nigricans* e Índice de Massa Corporal, bem como percentuais de massa gorda e magra, medidas de circunferência da cintura e resistência à insulina, o que sugere a *Acanthosis Nigricans* como um possível sinal clínico eficaz na prevenção e diagnóstico da síndrome metabólica.

Palavras-Chave: Acanthosis Nigricans, Perfil Antropométrico, Síndrome Metabólica.

ABSTRACT

Introduction: Acanthosis Nigricans is a dermatological condition characterized by thickening and hyperpigmentation of the skin. It is often associated with obesity, insulin resistance and probably Metabolic Syndrome. Objective: To verify the prevalence of Acanthosis Nigricans in a group of individuals with Metabolic Syndrome. Material and Methods: A cross-sectional, retrospective study, consisting of 181 individuals aged over 20 years, of both sexes, diagnosed as having Metabolic Syndrome according to the

International Diabetes Federation. Anthropometric and clinical parameters and percentages of lean mass and fat were evaluated; AN was diagnosed by clinical inspection. Biochemical tests were ordered to evaluate metabolic syndrome cofactors and to calculate HOMA-IR. The data obtained were analyzed by SPSS 20.0, using Student's t test and chi-square test, with a statistical significance value of $p \leq 0.05$. Results: There was a predominance of females (82.3%) and adults (66.3%). The prevalence of AN was 46.4% (n=84). Significant association was observed between Acanthosis Nigricans and: Body Mass Index ($p=0.000$), fat and lean mass percentages (both $p=0.000$), waist circumference and abdominal circumference (both $p=0.000$) and insulin resistance ($P=0.000$). Conclusion: the findings in this study confirm significant association between Acanthosis Nigricans and Body Mass Index, as well as percentages of fat and lean mass, waist circumference measurements and insulin resistance, suggesting Acanthosis Nigricans as a possible effective clinical sign in the prevention and diagnosis of metabolic syndrome.

Keywords: Acanthosis Nigricans, Anthropometric Profile, Metabolic Syndrome.

1 INTRODUÇÃO

A Acanthosis Nigricans (AN) é uma alteração dermatológica, caracterizada por aspecto aveludado e grosseiro, hiperpigmentado e com acentuação das linhas da pele, como visualizado na figura 1. (ARAÚJO et al., 2002; SHIVAPRAKASH et al., 2013; PANDA et al., 2017). Esta hiperpigmentação deve-se ao espessamento da epiderme, resultante do maior armazenamento de melanina, produzido por melanócitos hipertrofiados (SHARQUIE, AL-OGAILY, 2015; VERMA et al., 2016) ou resultado de hiperqueratose epidérmica, devido à deposição de queratina (STODDART et al., 2002 KUTLUBAY et al., 2015).

Figura 1. *Acanthosis Nigricans* na região posterior e lateral do pescoço



Fonte: Imagem cedida pelo GENUT (Núcleo de Pesquisa e Extensão em Genômica Nutricional e Disfunções Metabólicas)

Embora possa ocorrer em qualquer local da superfície corpórea, a área mais atingida é a região posterior do pescoço, seguida pelas axilas, face lateral do pescoço, superfícies flexoras dos membros inferiores e posteriores, região periumbilical e inframamária. Menos frequentemente nas pálpebras, planta dos pés, palma das mãos, mamilos, falanges e face (ARAUJO et al., 2002; STODDART, et al., 2002; PANDA et al., 2017); nos casos mais raros, na mucosa oral, respiratória e genital (ARAUJO et al., 2002; TEELUCKSINGH et al., 2012). A prevalência pode variar dependendo da idade e etnia, sendo mais comum em pessoas negras, e atingindo apenas 1% em brancos e 5,5% em latinos, povos mais mestiços (KUTLUBAY et al., 2015; KARADAG et al., 2018). A ocorrência da AN em alguns casos pode manifestar-se de forma maligna (KUTLUBAY et al., 2015; KARADAG et al., 2018), porém é mais comumente associada a condições benignas, indicando alterações metabólicas, tais como, resistência à insulina (RI) e a síndrome metabólica (CRUZ et al., 1992; TEELUCKSINGH et al., 2012; PHISKE, 2014).

A síndrome metabólica (SM) corresponde a uma disfunção multifatorial que afeta grande parte da população adulta em todo o mundo (ROBERTS et al., 2013). Segundo a *International Diabetes Federation*, (IDF) 2006, esta síndrome é caracterizada pela associação de obesidade central, considerada critério obrigatório, tolerância diminuída à glicose ou Diabetes *Mellitus*, Hipertensão Arterial e Sistêmica (HAS), ou elevação dos níveis pressóricos, Hipertrigliceridemia e/ou baixas concentrações séricas de lipoproteína de alta densidade (HDL-c). O uso contínuo de medicamentos hipoglicemiantes, hipotensores e hipolipemiantes para controle dos cofatores da SM, também devem ser considerados no seu diagnóstico. Outros fatores como: hábitos alimentares inadequados, predisposição genética, sedentarismo, RI e aumento do peso corporal são os principais fatores etiológicos no desenvolvimento da SM (BARBATO et al., 2012).

Estes fatores etiológicos citados tem como principal via de desenvolvimento da SM, a hiperplasia do tecido adiposo (ROBERTS et al., 2013; RAMALINGAM et al., 2016). Nesta condição, ocorrerá um aumento na produção de adipocinas, interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF), que em níveis elevados comprometerão a ação da insulina na captação de glicose (RAMALINGAM et al., 2016). Soma-se a isto, o aumento da lipólise, causando maior liberação de ácidos graxos livres que só intensificarão a RI (GOGIA et al., 2006; SINAICO et al. 2007; LEE et al., 2016). Como consequência, a hiperinsulinemia compensatória (TEELUCKSINGH et al., 2012) ativará tanto receptores do fator de crescimento semelhante à insulina do tipo I (IGF-1) quanto o

fator de crescimento epidérmico (EGF), ambos localizados na epiderme. Estas interações promoverão o desenvolvimento dos queratinócitos na epiderme e a proliferação de fibroblastos da derme, causando a AN (CRUZ et al., 1992; TEELUCKSINGH et al., 2012; PHISKE, 2014; KARADAG et al., 2018).

Portanto, a RI, bem como a obesidade, características da SM, diagnosticadas pelas medidas do IMC e circunferência da cintura, podem ser os responsáveis pelo surgimento da AN (TAN et al., 2015). E a AN, por sua vez, pode atuar como preditor de risco aumentado para diabetes *mellitus*, bem como para a própria SM (KONG et al., 2012; HUANG et al, 2016; KARADAG et al., 2018). Assim, este estudo teve como objetivo principal verificar a prevalência de *Acanthosis Nigricans* em um grupo de indivíduos com Síndrome Metabólica.

2 MATERIAL E MÉTODOS

População de estudo

Neste estudo observacional, retrospectivo e de corte transversal, foram avaliados 181 pacientes, adultos e idosos, de ambos os sexos, provenientes de demanda espontânea ou encaminhados do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS)/BA. A pesquisa ocorreu no Centro de Estudos e Atendimentos Dietoterápicos (CEAD), Universidade do Estado da Bahia (UNEB), de agosto de 2013 até maio de 2014. Todos os participantes possuíam o diagnóstico da SM, de acordo com os critérios preconizados pelo IDF, 2006. Gestantes, crianças, pacientes em uso de corticoides; com doenças inflamatórias intestinais (história clínica de Doença Crohn, Retocolite Ulcerativa, Colon Irritável e Diverticulite); com insuficiência renal crônica (história clínica); doenças hepáticas (com exceção de esteatose) e/ou em uso de medicação para controle de apetite, não foram incluídos nesta pesquisa.

Desenvolvimento da pesquisa

Os participantes da pesquisa receberam atendimento nutricional individualizado e foram submetidos a um inquérito demográfico, com realização de exames físicos, bioquímicos e antropométricos. A circunferência da cintura (CC) e circunferência abdominal (CA) foram coletadas através da fita inelástica Wiso[®] mensuradas no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca e ao nível da cicatriz umbilical, respectivamente. Para a aferição da pressão arterial sistêmica (PAS), estetoscópio e tensiômetro, ambos da marca BIC[®]. As determinações do peso e da altura foram feitas

com uso de balança digital Toledo[®] e estadiômetro, utilizados para cálculo do índice de massa corporal (IMC) realizado pela razão entre o peso (Kg) e o quadrado da altura (m), expresso em Kg/m². O estado nutricional dos adultos foi classificado segundo os critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1995), sendo: eutrofia (18,5 – 24,9) sobrepeso (25 – 29,9), obesidade grau I (30 – 34,9), obesidade grau II (35 – 39,9) e obesidade grau III (≥ 40 Kg/m²). Para os idosos foram utilizados os pontos de corte estabelecidos por Lipschitz (1994), sendo: baixo peso (< 22), eutrofia (22 – 27) e excesso de peso (≥ 27). A descrição dos métodos que foram utilizados está especificado na I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM, 2005). O exame de bioimpedância, com uso do aparelho Quantum BIA-101Q[®], foi empregado para avaliação da composição corporal, seguindo as orientações preconizadas pelo Projeto Diretrizes, 2009, quanto ao consumo de água, alimentos, uso de medicamentos e jejum.

Em seguida, os pacientes foram encaminhados para o laboratório da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) para realizar os exames bioquímicos, após jejum de 12h. Os exames de glicemia e insulina de jejum, triglicerídeos, colesterol total e frações foram realizados pelo método de calorimetria enzimática e para determinar a resistência à insulina, o teste de HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment*). O HOMA é um cálculo de execução simples, que se fundamenta nas dosagens da insulinemia e glicemia, ambas de jejum, descrito em 1985 por David Matheus. A classificação de resistência insulínica foi definida de acordo com o preconizado pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020), sendo Homa IR > 2,71, para adultos e idosos.

A identificação da AN ocorreu por meio de inspeção clínica, durante a consulta, classificado por Burke et al, (1999). Após a identificação da AN, o local foi registrado por meio de câmera fotográfica (Samsung[®]), e identificado nos prontuários por numeração de fotografia.

3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta investigação é parte de um estudo mais amplo, intitulado “Influência da dieta sem lactose sobre a síndrome metabólica: papel de polimorfismos nos genes da lactase, adiponectina e seu receptor, GIP e receptor, TCF7L2, TNF, IL-6 e NFκ-B”, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNEB, **CAAE: 03409712.9.0000.0057**. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

Análise estatística

Os dados quantitativos foram agrupados para cálculo de média, desvio-padrão e frequências absolutas e relativas. Os testes t de *student* e qui-quadrado foram usados para comparar médias e frequências entre os grupos, respectivamente, sendo considerados significantes valores de $p \leq 0,05$. Os dados foram tabulados em Microsoft Excel 2010 e avaliados com auxílio do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para Windows, versão 20.0.

4 RESULTADOS

Dos 181 indivíduos avaliados, a faixa etária encontrada foi de 24 a 84 anos e 120 eram adultos (66,3%) e 61 eram idosos (33,7%); 32 eram do sexo masculino (17,7%) e 149 do sexo feminino (82,3%). De acordo com o critério do IDF para o diagnóstico da Síndrome Metabólica, todas as variáveis estiveram alteradas de acordo com os valores médios, de acordo com a tabela 1.

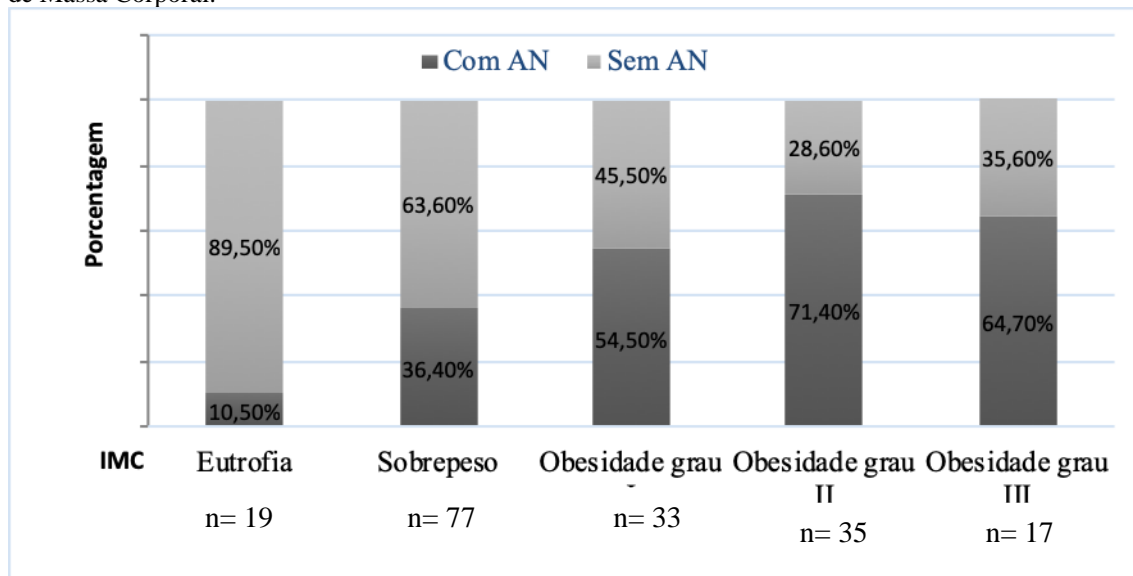
Tabela 1. Média dos cofatores da SM na população estudada

Cofatores da SM	Média (dp)	Min	Max
PAS (mmHg)	143,3 (20,4)	100	220
PAD (mmHg)	91,0 (14,7)	20	140
CC (cm)	104,3 (12,3)	84	153
CA (cm)	107,0 (12,2)	84	150
HDL (mg/dL)	43,3 (11,3)	24	113
TG (mg/dL)	167,8 (145,8)	28	1774
Glicemia de jejum (mg/dL)	145,7 (65,7)	67	406

Legenda: CC: circunferência da cintura; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; dp: desvio padrão. n = 181

Em relação à avaliação antropométrica, a média de IMC observada foi de $33,1 \pm 5,8$ Kg/m², sendo que 105 indivíduos (46,9%) tinham algum grau de obesidade (graus I, II ou III), 77 (42,5%) tinham sobrepeso e 19 (10,5%) eram eutróficos. Quanto à presença de AN, 84 (46,4%) indivíduos possuíam sinais clínicos evidentes e houve associação significativa entre AN e IMC ($p < 0,001$), figura 2. Ainda sobre a figura 2, é possível notar a distribuição da população estudada em relação à presença, ou não, de AN e classes de IMC. Os indivíduos com eutrofia tiveram menor prevalência de AN, enquanto que na obesidade, a ocorrência de AN aumentou conforme o grau, com exceção do grau III, provavelmente porque houve um menor número de indivíduos nesta classificação. Também houve um número expressivo de pacientes com sobrepeso (77), este resultado pode ter ocorrido porque o grupo de idosos, que correspondeu a uma amostra de 34,8%, foi englobado nesta classificação, quando o $IMC \geq 27$.

Figura 2 – Distribuição da população de acordo com a presença, ou não, de *Acanthosis Nigricans* e Índice de Massa Corporal.



Teste qui-quadrado, $p < 0,001$ **Legenda:** IMC: Índice de Massa Corporal; AN: acanthosis nigricans. n = 181

Quanto às medidas das circunferências abdominal e cintura (CA e CC), as tabelas 2 e 3 mostram os resultados encontrados nos grupos de homens e mulheres com SM, com ou sem AN. Todos os indivíduos participantes da pesquisa apresentaram elevados valores de CC e CA e houve diferenças significativas entre os grupos com e sem AN ($p < 0,001$ para ambos), tanto para o sexo masculino como para o feminino.

Tabela 2 – Medida de circunferência abdominal (cm) em grupos de indivíduos dos sexos feminino e masculino, com síndrome metabólica, com ou sem *Acanthosis Nigricans*.

Sexo	Circunferência abdominal (cm)		P valor
	Média (dp)		
	Com AN	Sem AN	
Masculino	110,83 (8,62)	107,2 (13,31)	<0,001
Feminino	110,95 (12,45)	102,6 (10,80)	<0,001

Teste t de Student **Legenda:** AN: acanthosis nigricans; dp: desvio padrão. n = 181

Tabela 3 – Medida de circunferência da cintura (cm) em grupos de indivíduos dos sexos feminino e masculino, com síndrome metabólica, com ou sem *Acanthosis Nigricans*.

Sexo	Circunferência da cintura (cm)		P valor
	Média (dp)		
	Com AN	Sem AN	
Masculino	109,00 (10,00)	106,6 (12,87)	<0,001
Feminino	107,6 (12,02)	99,5 (11,45)	<0,001

Teste t de Student **Legenda:** AN: acanthosis nigricans; dp: desvio padrão. n = 181

Em relação aos percentuais de gordura e massa magra, a tabela 4 mostra os resultados obtidos pelo exame de bioimpedância. Os indivíduos com AN apresentaram maior média de gordura corporal, $38,47\% \pm 6,63$ e menor média de massa magra,

61,41%±6,56 em relação aos indivíduos sem AN. Houve significância estatística entre AN e % de gordura e % de massa magra (ambos $p < 0,001$).

Tabela 4 – Avaliação da % de gordura e de massa magra em indivíduos com e sem *Acanthosis Nigricans*

Composição corporal	Percentual de gordura (%)		P valor
	Média ± dp		
	Indivíduos com AN	Indivíduos sem AN	
Gordura corporal	38,47 (6,63)	34,22 (7,57)	<0,001
Massa magra	61,41 (6,56)	65,78 (7,57)	<0,001

Teste t de Student Legenda: AN: acanthosis nigricans; dp: desvio padrão. n = 181

Além disso, cerca de 82% dos pacientes apresentavam RI e houve associação estatística significativa com a AN ($p= 0,000$).

5 DISCUSSÃO

A Síndrome Metabólica é um problema de saúde pública que tem se tornado uma epidemia mundial. Um método fácil de detecção precoce de SM e também de outras doenças não transmissíveis (DCNT), tais como, DM, obesidade e hiperinsulinemia (HUANG et al., 2016) pode ser através do diagnóstico da AN. Neste estudo foi encontrado uma prevalência de AN nos pacientes com SM maior que os achados por Dassanayake et al., 2011, que realizaram um estudo com 3.012 participantes. Os autores encontraram 515 (17,4%) pacientes com AN e foi mais comum em indivíduos com SM (38,4%), sugerindo, inclusive, que a AN poderia ser utilizada para detectar a SM. O mesmo foi observado por Ayaz et al. (2014), que verificaram maior presença de SM em mulheres com AN, 60% da amostra estudada.

Em estudo com 2.205 pessoas, houve um aumento na prevalência de AN em indivíduos com maior IMC ($p \leq 0,05$) e sua presença foi quatro vezes maior naqueles com sobrepeso ou obesidade que em indivíduos eutróficos (STODDART et al. 2002). Em outro estudo também avaliando IMC, os autores, também encontraram significância estatística entre IMC e AN ($p < 0,001$) e os indivíduos com $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ foram mais propensos a desenvolver AN (SHIVAPRAKASH et al. 2013). Já em estudo com mulheres, verificou-se que aquelas com AN possuíam maior grau de IMC em comparação com aquelas que não possuíam AN (DONG et al. 2013). E ainda abordando o gênero feminino, em estudo com pacientes com Síndrome do Ovário Policístico (SOP), encontraram também associação significativa entre a presença de AN e SM ($p < 0,001$) (ÁVILA et al. 2014), assim como Kazemi et al, 2019, em que as mulheres com SOP apresentaram seis vezes mais prevalência de SM, maiores níveis glicêmicos e presença

de AN do que o grupo controle sem SOP. Estes resultados observados por outros pesquisadores estão de acordo com os dados apresentados neste estudo, pois também houve maior prevalência de AN em indivíduos com obesidade. E a principal explicação pode estar relacionada ao aumento na produção de IGF-1 e EGF, estimulados pela RI, que ocorre na obesidade, causando a AN (CRUZ et al., 1992; STODDART et al., 2002; KAZEMI et al, 2019).

Outro fator que intensifica a progressão da AN, anteriormente descrito, é que os indivíduos com SM, classificados pela *IDF*, tem como cofator obrigatório o aumento da CC. Neste estudo foi observado que os participantes com AN apresentaram valores mais elevados deste cofator em ambos os sexos, quando comparados ao grupo de indivíduos sem AN (tabela 3). Em estudo com 411 indivíduos com obesidade, observou-se que os pacientes com AN apresentaram maiores medidas de circunferência da cintura, em ambos os sexos, quando comparados com indivíduos com obesidade e sem AN (ZHU et al., 2017). Circunferências da cintura e abdominal quando elevadas significa depósito de gordura central, independente da obesidade classificada pelo IMC (SHUSTER et al., 2012). Estas alterações possuem taxas mais altas de atividade lipolítica, favorecendo a liberação de ácidos graxos livres, que alteram o uso da glicose nos tecidos, especialmente nos músculos, resultando em RI (COZZOLINO, 2016). Esta condição pode piorar ainda mais porque os pacientes com AN, deste estudo, possuíam maior concentração de tecido adiposo e menor massa magra, conforme avaliação realizada pela bioimpedância (tabela 4). Resultados semelhantes também foram encontrados por Shivaprakash et al. (2013), e por Araújo et al. (2002). Estes últimos autores observaram que houve significância estatística entre AN e a CC ($p < 0,001$), porém apenas no sexo feminino, provavelmente devido ao número extremamente reduzido de participantes do sexo masculino.

Quase 82% dos pacientes aqui pesquisados apresentavam RI e estava associada significativamente com AN ($p = 0,000$). Araújo et al. (2002), também encontraram maior valor de RI no grupo com AN do que no grupo sem AN e foi estatisticamente significativa ($p = 0,05$), assim como, em estudo com indianos em que a prevalência de RI e hiperinsulinemia foi maior no grupo com AN e houve significância estatística ($P < 0,05$) (SINGH, et al., 2020). A RI produz hiperinsulinemia compensatória, quadro presente na SM, fazendo com que ocorra maior proliferação de queratinócitos e fibroblastos, levando aos sinais clínicos da AN (BARBATO et al., 2012; PINHEIRO et al., 2012; SINGH, et al., 2020).

Assim, essa relação entre o depósito de gordura abdominal e AN reforçam que a RI é uma alteração chave na SM e está inserida na fisiopatologia da AN (BARBATO et al., 2012; PINHEIRO et al., 2012). Em um estudo realizado por Huang et al. (2016), foi encontrado que indivíduos com AN tiveram hiperinsulinemia mais grave que obesos sem AN. Os autores também observaram que nos indivíduos com AN houve maior proliferação de fibroblastos, que são responsáveis pela produção excessiva de fator de crescimento de fibroblastos 21 (FGF21), tanto no tecido adiposo quanto no fígado, e estes podem estar associados com o desenvolvimento de AN.

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados encontrados, a AN esteve associada significativamente com as medidas de CC e CA elevadas, IMC, alta concentração de gordura, menor concentração de massa magra corporal e RI. Os dados encontrados reforçam a importância da investigação e do diagnóstico de AN em indivíduos com aumento das circunferências abdominal e cintura, do excesso de peso e obesidade, que poderão sinalizar maiores chances de desenvolver DM e SM. A avaliação da AN, portanto, é uma ferramenta de pré-diagnóstico simples, rápido e de baixo custo, principalmente em populações que apresentam histórico familiar de obesidade, diabetes e SM.

Apesar destes resultados significativos são necessários mais estudos com diferentes grupos populacionais, do tipo caso-controle e coorte, com diferentes enfermidades, para que o diagnóstico da AN possa ser utilizado de maneira mais ampla e segura. E desta maneira, possa ser inserido como protocolo de atendimento nas clínicas e nos serviços de saúde, tanto em ambulatórios como em hospitais.

CONTRIBUIÇÃO DO AUTOR

As contribuições dos autores são assim descritas: N. Brandão, C. de Lima, L. Santos e R. Guimarães pela coleta dos dados e na redação do manuscrito; G. Conceição pela coleta sanguínea e realização das dosagens bioquímicas; M. Lima pela triagem dos pacientes; D. Rios através da análise e interpretação dos dados; E. Araújo pela interpretação dos dados e revisão crítica do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

FINANCIAMENTO

O presente estudo foi financiado pela Universidade do Estado da Bahia/ UNEB e também pelo Departamento de Ciências da Vida DCV/UNEB. O primeiro autor foi apoiado com bolsa de pesquisa de iniciação científica pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (Fapesb).

AGRADECIMENTOS

À equipe e pacientes do Genut pela dedicação e empenho; À UNEB pela concessão do espaço para realização da pesquisa; À Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) pela realização dos exames bioquímicos.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO LMB, PORTO MV, URSICH MJM, VIVEIROS AMC, VIANA AC, LOPES RC, FUKUI RT. Acanthosis nigricans em mulheres obesas de uma população miscigenada: um marcador de distúrbios metabólicos. **An Bras Dermatol.**, v. 77, n. 5, p. 537-43, 2002.

ÁVILA MAP, BORGES LP, PAEZ MS, BRUNO RV, NARDIS AE, PESSÔA ACM, PALMEIRA, ES. Acanthosis nigricans: metabolic interrelations inherent to the polycystic ovary syndrome. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, v. 36, n. 9, p. 410 – 5, 2014.

AYAZ T, BAYDUR SAHIN S, SAHIN OZ. Relation of acanthosis nigricans to metabolic síndrome in overweight and obese women. **Metabo Syndr Relat Disord.**, v. 12, n. 6, p. 320-3, 2014.

BARBATO MT, SILVA AK, GUERINE MB, CRIADO PR, AVERBECK E, SÁ NB. Association of acanthosis nigricans and skin tags with insulin resistance. **An Bras Dermatol.**, v. 87, n. 1, p. 97-104, 2012.

COZZOLINO SMF. Biodisponibilidade de nutrientes. 5 ed. Rev. e atual. Barueri – SP. **Manole**, 2016.

CRUZ P. D. JR, HUD J.A JR. Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: proposed mechanism for acanthosis nigricans. **J Invest Dermatol.**, v. 98 (Suppl. 6), p. 82-85, 1992.

DASSANAYAKE AS, KASTURIRATNE A, NIRIELLA MA, KALUBOVILA U, RAJINDRAJITH S, DE SILVA AP, KATO N, WICKREMASINGHE AR, DE SILVA AJ. Prevalence of Acanthosis Nigricans in an urban population in Sri Lanka and its utility to detect metabolic syndrome. **BMC Research Notes**, v. 4, n.25, 2011.

DONG Z, HUANG J, HUANG L, CHEN X, YIN Q, YANG D. Associations of acanthosis nigricans with metabolic abnormalities in polycystic ovary syndrome women with normal body mass index. **Journal of Dermatology**, v. 40, p.188–192, 2013.

GOGIA A, AGARWAL PK. Metabolic syndrome. **Indian J Med Sci.**, v. 60, n.2, p.72-81, 2006.

HUANG Y, YANG J, YAN L, CHEN J, SONG K, WANG X, BU L, CHENG X, WANG J, QU S. FGF21 Is Associated with Acanthosis Nigricans in Obese Patients. **International Journal of Endocrinology**, v. 2016, Article ID 1658062 [internet], 7 pags, 2016. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/ije/2016/1658062/citations/>>. Acesso em: 05 ago 2018.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation (IDF). **Diabetic Medicine**. Caulfield, 2006; v.23, p. 469-480, 2006.

KARADAG AS, YOU Y, DANARTI R, AL-KHUZAEI S, CHEN W. Acanthosis nigricans and the metabolic syndrome. **Clin Dermatol.**, vol. 36, p.48–53.

KAZEMI M, PIERSON RA, LUJAN ME. Comprehensive evaluation of type 2 diabetes and cardiovascular disease risk profiles in reproductive – age women with polycystic ovary syndrome: a large Canadian cohort. **J Obstet Gynaecol Can.**, vol. 41, n.10, p. 1453-1460, 2019.

KONG AS, VANDERBLOEMEN L, SKIPPER B, LEGGOTT J, SEBESTA E, GLEW R, BURGE MR. Acanthosis nigricans predicts the clustering of metabolic syndrome components in Hispanic elementary school-aged children. **J Pediatr Endocrinol Metab.** v. 25, p. 1095–1102, 2012.

KUTLUBAY Z, ENGIN B, BAIRAMOV O, TÜZÜN Y. Acanthosis nigricans: A fold (intertriginous) dermatosis. **Clin Dermatol.**, v. 33, n.4, p.466-70, 2015.

LEE SJ, KIMA SH, PARKB KM, LEE JH, PARK JW. Increased obesity resistance and insulin sensitivity in mice lacking the isocitrate dehydrogenase 2 gene. **Free Radical Biology and Medicine.**v. 99, p. 179-188, 2016.

LIPSCHITZ DA. Screening for nutritional status in the elderly. **Prim Care.** v. 21, n.1, p. 55-67, 1994.

MATTHEWS DR, HOSKER JP, RUDENSKI AS, NAYLOR BA, TREACHER DF, TURNER RC: Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia** vol. 28, p.412 – 419, 1985.

OMS (Organização Mundial da Saúde), 1995. Physical Status: **The Use and Interpretation of Anthropometry.** (Technical Report Series, 854). Genebra: OMS.

PANDA S, DAS A, LAHIRI K, CHATTERJEE M, PADHI T, et al. Facial acanthosis nigricans: a morphological marker of metabolic syndrome. **Indian Journal of Dermatology**, v. 62, n. 6, p. 591-597, 2017.

PHISKE MM. An approach to acanthosis nigricans. **Indian Dermatol Online J.**, v. 5, n. 3, p. 239-249, 2014.

PINHEIRO AC, ROJAS P, CARRASCO F, GÓMEZ P, MAYAS N, MORALES I. Acanthosis nigricans as an indicator of insulin resistance in Chilean adult population. **Nutr Hosp.**, v. 26, n. 5, p. 940-944, 2011.

PROJETO DIRETRIZES. Utilização da Bioimpedância para Avaliação da Massa Corpórea. **Associação Brasileira de Nutrologia/Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral.** 2009.

RAMALINGAM L, MENIKDIWELA K, LEMIEUX M, DUFOUR JM, KAUR G. KALUPAHANA N, MOUSTAID-MOUSSA N. The renin angiotensin system, oxidative stress and mitochondrial function in obesity and insulin resistance. **Biochimica et Biophysica Acta.**, v. 1863, n. 5, p. 1106-1114, 2016.

ROBERTS CK, HEVENER AL, BARNAD RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. **Compr Physiol.**, v. 3, n.1, p.1-58, 2013.

SINAIKO, A. Obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome. **Jornal de Pediatria**. Vol. 83, No.1, 2007.

SINGH SK, AGRAWAL NK, VISHWAKARMA AK. Association of Acanthosis Nigricans and Acrochordon with Insulin Resistance: a cross-sectional hospital-based study from North India. **Indian J Dermatol**. Vol. 65, n.2, p. 112-117, 2020.

SHARQUIE KE, AL-OGAILY SM. Acanthosis Nigricans as a Cause of facial melanosis (Clinical And histopathological Study) **IOSR J Dent Med Sci.**, v. 1, p. 84–90, 2015.

SHIVAPRAKASH G, BASU A, KAMATH A, SHIVAPRAKASH P, ADHIKARI P, RATHNAKAR UP, GOPALAKRISHINA HN, PADUBIDRI JR. Acanthosis nigricans PCOS in patients and its relation with type 2 diabetes mellitus and body mass at a tertiary care hospital in southern India. **J Clin Diagn Res.**, v. 7, n.2, p. 317-9, 2013.

Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020**, São Paulo, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO et al. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, p. 3-28, 2005.

SHUSTER A, PATLAS M, PINTHUS J H, MOURTZAKIS M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. **Br J Radiol.**, v. 85, n.1009, p. 1–10, 2012.

STODDART ML, BLEVINS KS, LEE ET, WANG W, BLACKETT PR. Association of acanthosis nigricans with hyperinsulinemia compared with other selected risk factors for type 2 diabetes in cherokee indians: the cherokee diabetes study. **Diabetes Care**, v. 25, n.6, p.1009-14, 2002.

TAN XR, ZHANG MZ, LI M, XIAO YF. Association between acanthosis nigricans and metabolic syndrome in children with obesity. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, v. 17, n. 7, p. 672-6, 2015.

TEELUCKSINGH S, JAIMUNGAL S, PEREIRA LP, SEEMUNGAL T, NAYAK S. Does insulin resistance co-exist with glucocorticoid resistance in the metabolic syndrome? studies comparing skin sensitivity to glucocorticoids in individuals with and without acanthosis nigricans. **Cardiovasc Diabetol.**, v.11, p. 1-10, 2012.

VERMA S, VASANI R, JOSHI R, et al. A descriptive study of facial acanthosis nigricans and its association with body mass index, waist circumference and insulin resistance using HOMA2 IR. **Indian Dermatol Online J.**, v. 7, n. 6, p. 498-503, 2016.

ZHU C, CUI R, GAO M, PAMPERSAD S et al. The associations of serum uric acid with obesity – related Acanthosis Nigricans and related metabolic indices. **International Journal of Endocrinology**, v. 2017, Article ID 5438157 [internet], 9 pages, 2017. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/ije/2017/5438157/>>. Acesso em: 05 ago 2018.