

**AValiação DA CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE RESISTINA EM OBESOS ADULTOS JOVENS:  
 UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Jaíne Bonadeo<sup>1</sup>  
 Josiele Vogt<sup>1</sup>  
 Eduardo Ottobelli Chielle<sup>1\*</sup>

**RESUMO**

A resistina é uma proteína produzida pelos adipócitos e macrófagos que está associada ao desenvolvimento de resistência insulínica (RI) e DM2, e tem sido demonstrado que esta proteína é um antagonista da insulina. O objetivo deste estudo foi avaliar a concentração sérica de resistina, glicose, HbA1c, insulina em pacientes adultos jovens, obesos, com sobrepeso e com peso normal. Um estudo transversal, comparando os níveis basais de resistina e parâmetros bioquímicos foram avaliados. Foram envolvidos 149 adultos jovens neste estudo, sendo 54 de peso normal (18-24,9 kg/m<sup>2</sup>), 27 sobrepeso (25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) e 68 obesos (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>). Pacientes obesos mostraram níveis de resistina, glicose, HbA1c, insulina e HOMA significativamente superiores quando comparados com pacientes de peso normal, assim como mostraram a sensibilidade insulínica significativamente reduzida. A produção aumentada de resistina em obesos adultos jovens pode ser um fator preponderante para o desenvolvimento do processo inflamatório e consequentemente RI e DM2 nesta população. No entanto, são necessários maiores estudos que esclareçam os exatos mecanismos de ação desta adipocina na população obesa.

**Palavras-chave:** Resistina. Diabetes. Glicose. Obesidade.

**ABSTRACT**

Concentration of serum evaluation resistin in obese young adults: a cross study

Resistin is a protein produced by adipocytes and macrophages is associated with the development of insulin resistance (IR) and T2DM, and has been demonstrated that this protein is an antagonist of insulin. The objective of this study was to evaluate serum resistin, glucose, HbA1c, insulin in young adults, obese, overweight and normal weight. A cross-sectional study comparing baseline levels of resistin and biochemical parameters were evaluated. 149 young adults were involved in this study, 54 normal weight (18 to 24.9 kg/m<sup>2</sup>), 27 overweight (25-29.9 kg/m<sup>2</sup>) and 68 obese (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>). Obese patients showed resistin levels, glucose, HbA1c, insulin, and HOMA significantly higher when compared with normal weight patients, and showed significantly reduced insulin sensitivity. Increased production of resistin in obese young adults may be a major factor in the development of the inflammatory process and hence RI and DM2 in this population. However, you need larger studies to clarify the exact mechanisms of action of this adipokine in the obese population.

**Key words:** Resistin. Diabetes. Glucose. Obesity.

E-mail:  
 eduardochielle@yahoo.com.br

Endereço para correspondência:  
 Eduardo Ottobelli Chielle  
 São Miguel do Oeste, SC, Brasil.  
 CEP: 89900-000.  
 Tel.: (49) 3631 1072

1-Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Oeste de Santa Catarina-UNOESC, Laboratório de Bioquímica Clínica, São Miguel do Oeste, SC, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A obesidade visceral, definida como um excesso de tecido adiposo em relação à massa magra vem se consolidando como um grave problema de saúde pública desde as últimas décadas.

E a evolução tecnológica que contribui significativamente com mudanças de hábitos de vida diários e a ingestão de alimentos em quantidade e qualidade inadequada, associado à redução do gasto energético são as principais consequências dessas mudanças de hábitos do mundo moderno, que influenciam na saúde e qualidade de vida, especialmente no desenvolvimento da obesidade (Hodge, Zimmet, 1994).

Considerando a etiologia da obesidade como multifatorial, associam-se aspectos genéticos e ambientais. Os genes atuam sobre os mecanismos fisiológicos reguladores da ingestão alimentar.

Contudo, os fatores ambientais como a ingestão calórica e a frequência de atividade físicas são importantes potencializadores de desordens nutricionais (Hall, Guyton, 2011).

A obesidade está diretamente associada ao desenvolvimento de outras doenças crônicas, como as cardiovasculares, as dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica (HAS), algumas neoplasias malignas e em especial, destaca-se a resistência insulínica (RI), fator predisponente para Diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

A RI apresenta-se como um mecanismo de ajuste fisiológico, o qual age de forma a aumentar o ganho de peso, influenciando os metabolismos de glicose e lipídios (Greenberg, McDaniel, 2002).

A insulina é um hormônio que age na homeostase da glicose, sendo secretado em resposta ao aumento dos níveis circulantes de glicose. Essa regulação homeostática da insulina sobre a glicose reduz a gliconeogênese e a glicogenólise e aumenta a captação periférica de glicose, principalmente nos tecidos muscular e adiposo (Carvalho e colaboradores, 2002), deste modo, os níveis normais de insulina podem se tornar insuficientes para a absorção de glicose plasmática pelas células alvos, caracterizando a RI (Buse, 2006; Sinha e colaboradores 2002).

Os ácidos graxos livres (AGL) que transitam da veia porta para o fígado modulam

a sensibilidade insulínica (SI) e a produção hepática de glicose (Carvalho e colaboradores, 2002; Virkamaki e colaboradores 2001).

Quando há um aumento na disponibilidade de AGL, provenientes da maior ingestão de lipídios e/ou da lipólise visceral aumentada ocorrem uma competição entre ácidos graxos e glicose para serem utilizados pelas células musculares. Essas células utilizam, preferencialmente AGL, ocasionando um feedback negativo sobre as glicogenólises muscular e hepática e redução na necessidade de utilizar e estocar glicose (Kuminski e colaboradores, 2005).

Diversos marcadores estão sendo pesquisados para avaliar a RI. Um desses marcadores é a resistina, proteína rica em cisteína, denominada RELMs (resistin-like molecules), que vem demonstrando forte relação com a RI, obesidade e DM2. Essa proteína que é secretada por adipócitos e macrófagos, sendo, contudo, mais especificamente do tecido adiposo branco.

Esta adipocina regula a diferenciação dos adipócitos através de mecanismos de retroalimentação negativa, limitando a formação do tecido adiposo em resposta a aumento do consumo de energia (Kuminski e colaboradores, 2005; Silveira e colaboradores, 2009).

Estudos demonstraram que a resistina atua como antagonista da insulina, contribuindo para o surgimento de RI, dessa forma, caracteriza-se a resistina como um hormônio potencialmente capaz de fazer a ligação entre a obesidade e o desenvolvimento de RI e DM2 (Steppan e colaboradores 2001).

Desse modo, o objetivo deste estudo foi avaliar a concentração sérica de resistina em pacientes adultos jovens obesos, com sobrepeso e de peso normal, correlacionando as concentrações deste biomarcador com índices de RI da população estudo, observando as diferenças entre elas.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### População do estudo

Este estudo caracteriza-se por um estudo transversal, as medidas foram feitas em um único momento. Os participantes foram recrutados de março a agosto de 2014, no

laboratório de Bioquímica Clínica da Universidade do Oeste de Santa Catarina em São Miguel do Oeste-SC. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC - Nº 219.091) e todos os participantes forneceram consentimento por escrito.

Os voluntários foram classificados de acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde, de 2000, com base no índice de Massa Corporal (IMC) e pela Circunferência abdominal (CA). Voluntários de peso normal (IMC 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade (> 30 kg/m<sup>2</sup>) e pela obesidade central, definida como um CA ≥102 cm para homens e ≥88 cm para as mulheres.

Amostra foi composta por 149 indivíduos: 54 indivíduos com peso normal (32 mulheres e 22 homens). Os indivíduos com aumento de peso foram divididos em dois subgrupos, pareados por sexo, idade e IMC e foram incluídos os seguintes: 27 indivíduos com sobrepeso (17 mulheres e 10 homens) e 68 indivíduos jovens obesos (41 mulheres e 27 homens).

Os participantes não eram fumantes e não estava a tomando qualquer medicação. Foram selecionados todos os pacientes obesos, com sobrepeso e não-obesos, sem doenças prévias, como DM, doenças coronárias, neoplasias, outras doenças ou disfunções que poderiam influenciar a distribuição no genótipo obeso.

### **Análise antropométrica**

Todas as medidas foram tomadas no Laboratório de Antropometria na UNOESC. A altura (cm) foi medida com precisão de 0,1 cm, utilizando um estadiômetro de parede (Charder, modelo HM-210D). Peso (kg) foi medido com precisão de 0,1 kg utilizando uma balança eletrônica calibrada (Toledo, modelo 2124).

IMC foi calculado como  $\text{Peso}/(\text{altura})^2$  (kg/m<sup>2</sup>). Circunferência abdominal (CA), circunferência do pescoço (CP) e a circunferência do quadril (CQ) foram medidas em centímetros com uma fita flexível com precisão de 0,1 cm. Para CA a fita foi aplicada acima da crista ilíaca com o abdômen relaxado e os braços ao lado do corpo e os pés juntos.

Para a CP o participante permaneceu na mesma posição e a fita foi colocada sobre a metade do gargante sobre o osso hióide.

O percentual de gordura e peso de gordura foram determinados por bioimpedância (Biodinâmica Modelo 450).

Pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram medidos em indivíduo sentado após 10 minutos de descanso, com um esfigmomanômetro e foram expressos em mmHg. Todas as medições foram feitas no lado esquerdo do corpo, de acordo com os procedimentos normalizados por Weiner e Lourie, (1981).

Durante as medições antropométricas, todos os participantes estavam descalços e vestidos com roupas leves.

### **Análises laboratoriais**

As amostras de sangue com EDTA e soro foram obtidas dos participantes após um jejum de pelo menos 10 horas. A glicose sérica foi medida enzimaticamente utilizando kit de ensaio comercial (Labtest Diagnostics® - Brasil), conforme recomendações do fabricante.

A insulina foi determinada por imunoensaio eletroquimioluminescente usando um analisador Elecsys 2010 (Roche diagnostics®). Índice de resistência à insulina foi calculada pelo modelo de avaliação da Homeostasis Model Assessment of Insulin resistance (HOMA-IR) sendo  $(\text{insulina de jejum mIU/L}) \times (\text{glicose de jejum mg/dL}) / 22.5$  e a avaliação de Sensibilidade à Insulina (SI) pelo índice de QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index).

HbA1c foi medida por cromatografia líquida de alta eficiência e expresso em %. A concentração de resistina foi medida em duplicata, usando um ensaio imunoenzimático (ELISA), de acordo com o fabricante (EMD Millipore Corporation, Billerica, MA, EUA).

A resistina mostrou sensibilidade de 0,16 ng/mL, a precisão de 90-108%, a precisão inter-ensaio foi de 7,1-7,7% e intra-ensaio de 3,2-7,0% e a gama da curva: 0,16-10 ng/mL.

### **Análise Estatística**

Os dados foram analisados por meio de software Statistica 6.0 (StatSoft, Tulsa, OK, EUA). Os dados estão expressos em média ±

DP ou mediana (intervalo interquartil). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para examinar a distribuição das variáveis. As comparações dos dados entre os grupos foram realizadas utilizando-se ANOVA seguido pelo teste de Tukey ou Kruskal Wallis seguido do Teste de Comparação de Dunn.

O coeficiente de correlação de Spearman foi calculado para descrever associações entre variáveis (correlação bivariada). Valores de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## RESULTADOS

Avaliou-se as medidas antropométrica dos participantes do estudo, confirmando as alterações dos parâmetros, principalmente do grupo obeso.

Os critérios peso, IMC, CA e de CQ, Pressão Arterial diastólica, porcentagem de gordura corporal e massa corporal gorda encontraram-se significativamente elevados no grupo de sobrepeso e obeso quando comparados ao grupo de peso normal, em especial o grupo obeso quando comparado

com o grupo de peso normal ( $p < 0,0001$ ) conforme demonstrado na Tabela 1.

Não houve diferenças significativas na altura e idade entre os grupos estudados.

Os dados estão expressos em média  $\pm$  SD ou mediana (intervalo interquartil). Os dados foram processados por análise de variância ANOVA One-way seguido pelo teste de Tukey ou Kruskal Wallis seguido do Teste de Comparação múltipla de Dunn. IMC: Índice de Massa Corporal; CP: Circunferência do pescoço; CA: Circunferência Abdominal; CQ: Circunferência do Quadril; PAs: Pressão Sistólica Arterial; PAd: Pressão Diastólica Arterial.

As características bioquímicas de resistência insulínica estão expostas na tabela 2.

Observou-se um aumento significativo da glicose, HbA1c, insulina, HOMA, SI ( $p < 0,0001$ ) no grupo obeso quando comparado com o de peso normal.

Também observou-se diferença significativa entre HbA1c, insulina, HOMA, SI ( $p < 0,0001$ ) quando comparado o grupo obeso e o sobrepeso.

**Tabela 1 - Características básicas dos participantes do estudo.**

	Grupos		
	Peso Normal	Sobrepeso	Obeso
n	54	27	68
Masculino/ Feminino	22/32	10/17	27/41
Idade (anos)	21.0 (19.8-24.0)	24.0 (21.0-26.0)	25.0 (22.0-27.0)
Peso (Kg)	60.1 $\pm$ 9.4	77.2 $\pm$ 7.0 <sup>†</sup>	97.7 $\pm$ 16.0 <sup>†*</sup>
Altura (cm)	167.8 $\pm$ 7.3	167.0 $\pm$ 8.3	166.8 $\pm$ 10.5
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	20.9 (19.3 – 22.6)	28.1 (26.5 – 28.7) <sup>†</sup>	34.1 (32.4 – 37.5) <sup>†*</sup>
CP (cm)	36.0 $\pm$ 4.3	36.0 $\pm$ 3.3	38.8 $\pm$ 3.5 <sup>†*</sup>
CA (cm)	72.3 $\pm$ 6.8	87.7 $\pm$ 6.3 <sup>†</sup>	104.2 $\pm$ 13.7 <sup>†*</sup>
CQ (cm)	95.7 $\pm$ 6.2	107.1 $\pm$ 5.5 <sup>†</sup>	117.8 $\pm$ 8.9 <sup>†*</sup>
PAs (mmHg)	120.9 $\pm$ 11.7	126.3 $\pm$ 11.2	136.7 $\pm$ 14.2 <sup>†*</sup>
PAd (mmHg)	72.0 (67.8 – 80.0)	81.0 (73.0 – 89.0) <sup>†</sup>	86.0 (77.0 – 93.0) <sup>†</sup>
Gordura Corporal (%)	25.3 (18.9 – 28.9)	33.3 (27.4 – 36.8) <sup>†</sup>	38.7 (34.8 – 41.6) <sup>†*</sup>
Massa Corporal Gorda (Kg)	14.9 (12.7 – 17.9)	24.2 (21.0 – 28.3) <sup>†</sup>	36.1 (31.1 – 40.7) <sup>†*</sup>

**Legenda:** <sup>†</sup> $p < 0,0001$  comparado ao grupo com peso normal; <sup>\*</sup> $p < 0,0001$  comparado ao grupo com sobrepeso.

**Tabela 2 - Características bioquímicas relacionadas a resistência insulínica.**

	Grupos		
	Peso Normal	Sobrepeso	Obeso
Glicose (mg/dL)	79,6 $\pm$ 6,7	83,4 $\pm$ 7,2	87,1 $\pm$ 10,8 <sup>**</sup>
HbA1c (%)	4,9 $\pm$ 0,3	5,1 $\pm$ 0,3	5,3 $\pm$ 0,4 <sup>***</sup>
Insulina ( $\mu$ UI/mL)	9,5 (6,8 – 11,5)	11,0 (8,6 – 14,2)	13,8 (10,3 – 20,0) <sup>***</sup>
Índice HOMA-IR	1,8 (1,3 – 2,3)	2,2 (1,6 – 3,0)	3,1 (2,0 – 4,4) <sup>***</sup>
Sensibilidade à Insulina	0,35 (0,34 – 0,37)	0,34 (0,32 – 0,36)	0,32 (0,30 – 0,35) <sup>***</sup>

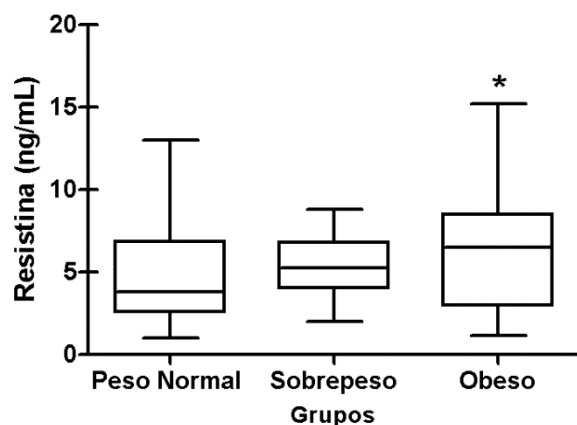
**Legenda:** <sup>\*</sup> $p < 0,05$ , <sup>\*\*</sup> $p < 0,0001$  comparado ao Grupo de Peso Normal; <sup>\*\*</sup> $p < 0,0001$  comparado ao Grupo de Sobrepeso.

Os dados estão expressos em média  $\pm$  SD ou mediana (intervalo interquartil). Os dados foram processados por análise, onde One-way ANOVA seguido pelo teste de Tukey e teste de Kruskal Wallis seguido do Teste de Comparação múltipla de Dunn.

Além das características bioquímicas já expostas, avaliaram-se também os valores de resistina nos três grupos estudados.

O resultado obtido foi de um aumento com significância no grupo Obeso quando comparado ao grupo de Peso Normal ( $p < 0.05$ ), como demonstrado na Figura 1.

Não houve diferenças significativas nos valores de resistina quando comparado o grupo obeso com o grupo sobrepeso e nem quando comparado o grupo sobrepeso com o grupo de peso normal.



Legenda: \* $p < 0,05$  comparado ao Grupo de Peso Normal.

**Figura 1** - Valores de Resistina nos grupos estudados.

Os dados estão expressos em média  $\pm$  SD ou mediana (intervalo interquartil). Os dados foram processados por análise, onde One-way ANOVA seguido pelo teste de Tukey e teste de Kruskal Wallis seguido do Teste de Comparação múltipla de Dunn.

## DISCUSSÃO

Este estudo observou as concentrações séricas de resistina em pacientes adultos jovens e saudáveis obesos, com sobrepeso e com peso normal objetivando verificar as diferenças na concentração deste biomarcador, bem como, avaliar as concentrações de variáveis e dosagens relacionados ao desenvolvimento de RI.

Os resultados encontrados no presente estudo estão em concordância a outros já realizados, visto que, os resultados encontrados mostraram níveis de resistina significativamente elevados no grupo obeso quando comparados ao grupo de peso normal.

Para determinar a RI dos pacientes, observou-se alguns parâmetros bioquímicos como glicose, HbA1c, insulina, HOMA.

Conforme pode-se observar na Tabela 2 os pacientes obesos mostraram níveis significativamente superiores de glicose, HbA1c, insulina e HOMA quando comparados com os grupos sobrepeso e de peso normal, assim como o cálculo da sensibilidade insulínica foi significativamente menor no grupo obeso, o que nos leva a pensar sobre a interferência da gordura corporal no metabolismo dos carboidratos, uma vez que o tecido adiposo branco, em especial da região abdominal secreta substância denominada adipocinas dentre elas a resistina que pode diminuir a ação insulínica.

A resistina pertence à uma família de proteínas ricas em cisteína, denominada RELMs (resistin-like molecules). Primeiramente, a resistina foi descrita no tecido adiposo, com níveis circulantes detectados tanto em roedores como em humanos (Kuminski e colaboradores, 2005). Essa proteína regula a diferenciação do adipócitos através de um mecanismo de

retroalimentação negativa, limitando a formação do tecido adiposo em resposta ao aumento do consumo de energia.

Dessa forma, a resistina vem demonstrando uma forte influência no metabolismo da glicose e lipídios, além de possuir função inflamatória (Santos e colaboradores, 2013).

A avaliação dos valores obtidos de resistina dos três grupos estudados no permite observar um aumento com significância no grupo Obeso quando comparado ao grupo de Peso Normal. Esse resultado reforça a ideia de que a resistina encontra-se aumentada na obesidade, como já foi demonstrado em outras pesquisas, podendo ser um fator predisponente para o desenvolvimento de RI e DM2.

Um estudo realizado no Howard Hughes Medical Institute, nos EUA, com filhos de peso normal de pais diabéticos, estabeleceu uma relação inversa entre a concentração de ácidos graxos e a sensibilidade insulínica. Esse resultado fortifica a hipótese de que alterações no metabolismo dos ácidos graxos contribuem para a resistência insulínica. Outras pesquisas realizadas pelo mesmo grupo reforçam que o aumento nas concentrações de ácidos graxos no plasma induz a resistência à insulina (Shulman, 2000).

McTernan e colaboradores (2002) compararam a expressão de resistina entre o tecido adiposo abdominal humano e outros depósitos de tecido adiposo. Como resultado, obtiveram um aumento de 418% na expressão de resistina em depósitos abdominal quando comparado à coxa. Esse aumento da expressão de resistina na gordura abdominal poderia explicar o aumento do risco de DM2 associada com a obesidade central.

Estudos feitos com roedores obesos demonstraram que a administração de anticorpos antiresistina diminuem a glicemia e melhoram a sensibilidade à insulina. Já a administração adicional de resistina resultou em efeitos como RI e diminuição do transporte de glicose induzido pela insulina (Silveira e colaboradores, 2009; Hoehn e colaboradores, 2009).

Baseado nesse conceito da resistina, relaciona-se seus altos níveis, também encontrados no presente estudo, com a elevação de glicose e, por conseguinte

hemoglobina glicada, apesar de pouco elucidados seus mecanismos de ação.

Sabe-se, por outras pesquisas, que a referida proteína atua como antagonista da insulina, o que levaria a uma RI (Steppan e colaboradores, 2001; Kahn e colaboradores, 2006).

Diante dos resultados obtidos e corroborando com outros estudos, pôde-se observar, principalmente, a presença de RI e de altos níveis de resistina como consequências ao aumento do peso corporal, fatores que estão frequentemente associados ao desenvolvimento de DM2.

Esses dados reforçam as hipóteses já construídas sobre o assunto, quanto a interações entre o excesso de tecido adiposo, a produção aumentada das adipocinas e o desenvolvimento de doenças crônicas.

Conclui-se que as consequências do acúmulo excessivo de tecido adiposo estão intrinsecamente associadas a mecanismos de ação de outras patologias como a RI e DM2. Pacientes obesos adultos jovens apresentam concentrações de resistina significativamente maiores que pacientes de peso normal, bem como, glicemia, HbA1c e HOMA, podendo ser o aumento da resistina e o processo inflamatório por ela ocasionada um elo importante para o surgimento da RI e DM2 em pacientes obesos.

Os mecanismos de ação da RI e sua relação com resistina ainda não são totalmente conhecidos, assim enfatiza-se, a necessidade de investimentos em novas pesquisas, que vislumbre a elucidação do real mecanismo entre a resistina, a obesidade e o desenvolvimento de RI e DM2.

## **AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem a Universidade do oeste de Santa Catarina campus de São Miguel do Oeste-SC, Brasil. Além disso, agradecemos todos os voluntários que participaram deste estudo.

## **CONFLITO DE INTERESSES**

Não há conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

- 1-Buse, M. G. Hexosamines, insulin resistance, and the complications of diabetes: current status. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* Vol. 290. Núm. 1. p. E1-E8. 2006.
- 2-Carvalho, J. B. C.; Zecchin, H. G.; Saad, M. J. A. Vias de sinalização da insulina. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia.* Vol. 46. Núm. 4. p.419-425. 2002.
- 3-Greenberg, A. S.; McDaniel, M. L. Identifying the links between obesity, insulin resistance and  $\beta$ -cell function: potential role of adipocyte-derived cytokines in the pathogenesis of type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Investigation.* Vol. 32. p. 24-34. 2002.
- 4-Hall, J. E.; Guyton, A. C. Balanços Dietéticos; Regulação de Alimentação; Obesidade e Inanição; Vitaminas e Minerais. In: (Org.). *Tratado de fisiologia médica.* Rio de Janeiro. Elsevier. p. 887-904. 2011.
- 5-Hodge, A. M.; Zimmet, P. Z. The epidemiology of obesity. *Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism.* Vol. 8. Núm. 3. p. 577-99. 1994.
- 6-Hoehn, K. L.; Salmaon, A. B.; Hohnen-Behrens, C.; Turner, N. Hoy, A. J.; Maghzal, G. J.; Stocker, R.; Van Remmen, H. Kraegen, E. W.; Cooney, G. J. Richardson, A. R. James, D. E. Insulin resistance is a cellular antioxidant defense mechanism. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* Vol. 106. Núm. 42. p. 17787-92. 2009.
- 7-Kahn, S. E.; Hull, R. L.; Utzschneider, K. M.; Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature.* Vol. 444. p. 840-6. 2006
- 8-Kuminski, C. M.; McTernan, P. G.; Kumar, S. Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. *Clinical Science.* Núm.109. p.243-256. 2005.
- 9-McTernan, C L.; e colaboradores. Resistin, central obesity, and type 2 diabetes. *The Lancet.* Vol. 359. p. 46-47. 2002.
- 10-Santos, H. S.; e colaboradores. Oral Angiotensin-(1-7) prevented obesity and hepatic inflammation by inhibition of resistin/TLR4/MAPK/NF- $\kappa$ B in rats fed with high-fat diet. *Elsevier. Peptides.* p.47-52. 2013.
- 11-Silveira, M.R.; Frollini, A.B.; Verlengia, R.; Cavaglieri, C.R. Correlação entre obesidade, adipocinas e sistema imunológico. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* Vol. 11. Núm.4. p.466-472. 2009.
- 12-Sinha, R.; Fisch, G.; Teague, B.; Tamborlane, W. V.; Banyas, B.; Allen, K.; Savoye, M.; Rieger, V.; Taksali, S.; Barbetta, G.; Sherwin, R. S.; Caprio, S. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *The New England Journal of Medicine.* Vol. 346. Núm. 11. p. 802-810. 2002.
- 13-Shulman, G. I. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest.* Vol.106. Núm. 2. p. 171-176. 2000.
- 14-Steppan, C. M.; e colaboradores. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature.* Núm. 409. p.307-112. 2001.
- 15-Virkamäki, A.; Korshennikova, E.; Seppälä-Lindroos, A.; Vehkavaara, S.; Goto, T.; Halavaara, J.; Häkkinen, A. M.; Yki-Järvinen, H. Intramyocellular lipid is associated with resistance to in vivo insulin actions on glucose uptake, antilipolysis, and early insulin signaling pathways in human skeletal muscle. *Diabetes.* Vol. 50. p. 2337-2343. 2001.
- 16-Weiner, J.S.; Lourie, J.A. *Practical Human Biology.* London. Academic Press. 1981.

Recebido para publicação em 21/03/2015  
 Aceito em 27/07/2015