

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Liliana Sofia Magalhães Neto

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira

Fevereiro de 2024

Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, Lílana Sofia Magalhães Neto, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41437 de/o Medicina da Faculdade Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã, 05 /02 /2024

Lílana Sofia Magalhães Neto

Folha em branco

Dedicatória

Aos meus avós, os que têm o melhor colo, que mais me apoiam e acreditam em mim.

Folha em branco

Agradecimentos

Um agradecimento a todos os que contribuíram neste longo percurso.

À professora Elisa, por toda a disponibilidade e paciência, empatia e amabilidade que teve comigo. Toda a sua ajuda e partilha de conhecimento foram essenciais no processo de elaboração desta dissertação.

Aos meus pais e avós, pelo amor, pelo carinho, pelo mimo, por sempre me apoiarem e serem os impulsionadores do meu sucesso.

Ao meu irmão, pela presença constante e apoio incondicional ao longo desta jornada.

À minha melhor amiga, Joana, por estar sempre lá, por me ouvir, me motivar e ajudar, mesmo sem perceber nada de medicina.

À cidade da Covilhã e à Universidade da Beira Interior, por me acolherem durante estes 6 anos.

Às Tainadas e a todos os amigos que esta cidade me presenteou e que me aturaram um bocadinho. Pelo caminho bonito que fizemos juntos.

Obrigada

Folha em branco

Resumo

Introdução: A Diabetes Mellitus tipo 2 é o tipo de diabetes mais comum, representando mais de 90% de todos os tipos de diabetes no mundo. Nas últimas décadas, a prevalência e a incidência da Diabetes Mellitus tipo 2 aumentaram drasticamente, em todo o mundo. Existe uma ampla variedade de fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento da Diabetes Mellitus tipo 2. Entre eles é de destacar a obesidade e a distribuição da gordura corporal. A obesidade, no geral, é mais comum nas mulheres que nos homens. No entanto, os homens apresentam obesidade em idades mais jovens. As diferenças sexuais na composição e na distribuição da gordura corporal são um forte fator de risco metabólico e cardiovascular, e contribuem de forma bastante clara para a diversificação do risco de Diabetes Mellitus tipo 2 entre os homens e mulheres. Esta distribuição é influenciada por vários fatores, incluindo o estado hormonal. Atualmente, existe uma discussão sobre quais os melhores índices antropométricos associados ao risco de Diabetes Mellitus tipo 2. O índice de massa corporal ainda é a medida preferencial de gordura corporal usada em ambiente clínico para identificar indivíduos com excesso de peso e obesidade, e com risco de Diabetes Mellitus tipo 2. No entanto, o índice de massa corporal não diferencia composições e distribuições corporais e falha em quantificar o verdadeiro risco de Diabetes Mellitus tipo 2. Novos e outros índices antropométricos aparecem na literatura como sugestivos de uma maior precisão para a Diabetes Mellitus tipo 2.

Objetivo: O objetivo deste trabalho é descrever as diferenças na composição corporal nos homens e nas mulheres, e de que forma estas constituem maior ou menor risco do desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2. Além disso, através destes novos índices antropométricos, pretende também avaliar se a patologia pode interferir na composição e no padrão de distribuição da gordura, contribuindo assim para uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos subjacentes à associação entre sexo, composição corporal e risco de Diabetes Mellitus tipo 2.

Metodologia: Realizou-se uma pesquisa bibliográfica e uma recolha de artigos originais, publicados nos últimos 5 anos, entre 2019 e 2023, na base de dados online PubMed. Esta foi feita através da combinação de várias palavras-chaves nomeadamente: “BMI” (Body Mass Index), “WC” (Waist Circumference), “WHR” (Waist to Hip Ratio), “WHtR” (Waist to Height Ratio) e “DIABETES”, com o operador booleano “AND”. Desta pesquisa resultaram 77 artigos, selecionaram-se 18 artigos com base na maior relevância para o tema a abordar seguindo os critérios de inclusão (artigos originais; artigos

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

publicados nos últimos 5 anos (entre 2019 e 2023); artigos em que se avaliam os quatro índices antropométricos: índice de massa corporal, perímetro de cintura, rácio cintura-anca e rácio cintura-altura; artigos que analisem ambos os sexos) e de exclusão (artigos escritos em idioma que não inglês; artigos que não foi possível encontrar a versão completa; artigos sobre a Diabetes Mellitus tipo 2 em doenças específicas (por exemplo Hipertensão arterial ou Vírus da Imunodeficiência Humana); artigos que não incluíam os 4 índices antropométricos: índice de massa corporal, perímetro de cintura, rácio cintura-anca e rácio cintura-altura).

Conclusão: Com esta revisão, conclui-se que existe diferenças na distribuição da gordura corporal entre homens e mulheres com diabetes mellitus tipo 2. Destaca-se a necessidade de estratégias de intervenção mais direcionadas e sensíveis ao sexo na prática clínica e uma visão diferenciada nas diferenças sexuais. Entre os índices analisados, o perímetro de cintura e o rácio cintura-altura parecem ser os mais plausíveis na aplicação da prática clínica. Além disso, corroboram a importância da atenção a prestar no tipo de distribuição da gordura corporal nos pacientes. Contudo, os pontos de corte devem ser aprofundados e estudados conforme as populações que serão aplicados.

Palavras-chave

Diabetes mellitus tipo 2;dismorfismo sexual;gordura corporal; IMC;índices antropométricos;

Folha em branco

Abstract

Introduction: Type 2 Diabetes Mellitus is the most common type of diabetes, representing over 90% of all types of this condition worldwide. In recent decades, the prevalence and incidence of type 2 diabetes mellitus have increased dramatically around the world. There is a wide range of risk factors contributing to the development of type 2 diabetes mellitus, which is worth highlighting the obesity and body fat distribution. Overall, obesity is more common in women than in men. However, men tend to experience obesity at younger ages. Sexual differences in body fat composition and distribution are strong metabolic and cardiovascular risk factors, significantly contributing to the diversification of type 2 diabetes mellitus risk between men and women. This distribution is influenced by various factors, including hormonal status. Currently, there is an ongoing discussion about the best anthropometric indices associated with the risk in type 2 diabetes mellitus. Body Mass Index remains the preferred clinical body fat measure used to identify individuals with overweight, obesity, and type 2 diabetes mellitus risk. However, body mass index fails to differentiate body compositions and distributions and falls short in accurately quantifying the true risk of type 2 diabetes mellitus. New and alternative anthropometric indices are emerging in the literature, suggesting increased precision in predicting this chronic disease risk.

Objective: The objective of this study is to describe differences in body composition between men and women and how these differences contribute to increase or decrease the risk of developing Diabetes Mellitus type 2. Additionally, through the use of these new anthropometric indices, the study aims to evaluate whether the pathology can influence fat composition and distribution patterns, thereby contributing to a deeper understanding of the underlying mechanisms linking gender, body composition, and type 2 diabetes mellitus risk.

Methodology: A bibliographic search and collection of original articles published, between 2019 and 2023, were conducted using the PubMed online database. This was achieved by combining several keywords, including "BMI" (Body Mass Index), "WC" (Waist Circumference), "WHR" (Waist to Hip Ratio), "WHtR" (Waist to Height Ratio) and "DIABETES," with the Boolean operator "AND." The search resulted in 77 articles, of which 18 were selected based on their relevance to the topic, following inclusion criteria (original articles; articles published in the last 5 years; articles assessing the four anthropometric indices: body mass index, waist circumference, waist-to-hip ratio, and

waist-to-height ratio; articles analyzing both genders) and exclusion criteria (articles in languages other than English; articles with unavailable full versions; articles on type 2 diabetes mellitus in specific diseases such as hypertension or human immunodeficiency virus; articles not including all four anthropometric indices: body mass index, waist circumference, waist-to-hip ratio, and waist-to-height ratio).

Conclusion: With this review, it has been concluded that there are differences in the distribution of body fat between men and women with type 2 diabetes. It is decisive the need for intervention strategies in clinical practice more targeted and sensitive to sex as well as a differentiated approach to gender disparities. Among the indices analyzed, waist circumference and waist-to-height ratio seem to be the most plausible for application in clinical practice. Furthermore, they sustain the importance of paying attention to the type of body fat distribution in patients. However, cutoff points should be further explored and studied according to the populations to which they will be applied.

Keywords

Type 2 diabetes mellitus;sexual dimorphism;body fat;BMI;anthropometric indices;

Folha em branco

Índice

1	Introdução	1
1.1	Distribuição da gordura corporal em homens e mulheres	3
1.2	índices Antropométricos	7
1.3	Hormonas sexuais e a distribuição da gordura corporal	10
1.4	Menopausa	15
2	Objetivos	17
3	Métodos	18
4	Resultados	19
5	Discussão	30
6	Conclusões e Perspetivas Futuras	32
7	Bibliografia	34

Folha em branco

Lista de Figuras

Figura 1 - Principais dismorfismos sexuais na distribuição da gordura corporal e homeostase metabólica (mulheres pré-menopausa e homens).	6
---	---

Folha em branco

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Índices antropométricos	9
Tabela 2 - Critérios de inclusão e exclusão	18
Tabela 3 - Descrição dos Artigos Abordados	21
Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos estudados	24

Folha em branco

Lista de Acrónimos

ABSI	Índice de Forma Corporal (A Body Shape Index)
ADA	Associação de Diabetes Americana (American Diabetes Association)
BAI	Índice de Adiposidade Corporal (Body Adiposity Index)
BIA	Análise de Impedância Bioelétrica (Bioelectrical Impedance Analysis)
BMI	Índice de Massa Corporal (Body Mass Index)
BRI	Índice de Redondeza Corporal (Body Roundness Index)
CVAI	Índice de adiposidade visceral dos chineses (Chinese Visceral Adiposity Index)
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DXA	Raio-x de Dupla Energia (Dual-energy X-ray absorptiometry)
FFM	Massa Magra (Fat-Free Mass)
FFMI	Índice de Massa Magra (Fat-free mass index)
FM	Massa Gorda (Fat Mass)
FMI	Índice de Massa Gorda (Fat Mass Index)
HbA _{1c}	Hemoglobina Glicada
HDL	Lipoproteínas de Alta Densidade (High-Density Lipoprotein)
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HOMA-IR	Modelo de Avaliação da Homeostase de Resistência à Insulina (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance)
HTA	Hipertensão Arterial
IDF	Federação Internacional de Diabetes (Internacional Diabetes Federation)
IMC	Índice de Massa Corporal
LAP	Índice de acumulação lipídica (Lipid Accumulation Product Index)
MAC	Circunferência do Braço (Mid-Arm Circumference)
NC	Circunferência do Pescoço (Neck Circumference)
ND	Não Disponível
OMS	Organização Mundial de Saúde
Pa	Perímetro da Anca
Pc	Perímetro de Cintura
PTGO	Prova de Tolerância à Glicose Oral
SHBG	Globulina de ligação de hormonas sexuais (Sex Hormone-Binding Globulin)

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

SOP	Síndrome de Ovários Poliquísticos
TBF%	Percentagem de Gordura Corporal Total (Total Body Fat Percentage)
VAI	Índice de Adiposidade Visceral (Visceral Adiposity Index)
WC	Perímetro de cintura (Waist Circumference)
WHR	Rácio cintura anca (Waist to Hip Ratio)
WHtR	Rácio cintura altura (Waist to Height Ratio)

Folha em branco

1. Introdução

A Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é o tipo de diabetes mais comum, representando mais de 90% de todos os tipos de diabetes no mundo. A hiperglicemia, neste tipo de diabetes, é inicialmente causada pela perda progressiva, sem caráter autoimune, da secreção adequada de insulina, pelas células β do pâncreas, maioria das vezes em contexto de resistência à insulina. (1,2)

Nas últimas décadas, a prevalência e a incidência da DM2 aumentaram drasticamente, em todo o mundo. Um dos fatores que mais contribui para este aumento da prevalência é o envelhecimento da população. Afeta ambos os sexos e todas as faixas etárias. É um importante problema de saúde pública, causando substancial morbidade, mortalidade e gastos com cuidados de saúde. (3,4,5)

Segundo a 10^o edição do relatório anual do Observatório Nacional da Diabetes, a prevalência estimada da diabetes na população portuguesa, em 2021, foi de 14,1%, entre os 20 e os 79 anos, que corresponde a cerca de 1,1 milhões de portugueses. Desta taxa de prevalência da diabetes, cerca de 56% dos indivíduos já tinham sido diagnosticados, no entanto ainda existiam 44% sem o diagnóstico. Nesse mesmo ano, a prevalência da diabetes nas pessoas obesas, correspondendo a um IMC (índice de massa corporal) igual ou superior a 30, é cerca de 4 vezes superior do que nas pessoas com IMC normal (IMC inferior a 25). (4)

Já a 10^o edição do Atlas da *Internacional Diabetes Federation (IDF)*, em 2021, estimou que a prevalência de Diabetes seria cerca de 537 milhões de pessoas no mundo entre o 20 e os 79 anos de idade, correspondendo a cerca de 10,5% da população mundial. Estimam ainda um aumento para 11,3% em 2030 e 12,2% em 2045. Além disso, estimam também que existam cerca de 240 milhões de pessoas, no mundo, ainda por diagnosticar. (2)

A prevalência e incidência da DM2 varia entre homens e mulheres, e conforme a faixa etária. Entre os 25 e os 69 anos, os homens apresentam uma maior prevalência de DM2. (6) No geral, os homens são diagnosticados com diabetes mais precocemente. (7) O pico na prevalência de diabetes ocorre entre os 65-69 anos de idade nos homens e entre os 70-79 anos de idade nas mulheres. (8) No entanto, a prevalência da DM2 apresenta uma inversão conforme a fase de vida. Há mais homens diabéticos na idade média, mas mais mulheres diabéticas após a menopausa e na velhice. Esse fenómeno parece ocorrer tanto

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

pelo maior número de mulheres idosas, como pelo aumento da predisposição das mulheres à DM2 após a menopausa. (9)

As diferenças de sexo e do género desempenham um papel importante na epidemiologia e fisiopatologia de muitas doenças. Estas diferenças são igualmente importantes no desenvolvimento, consciencialização, apresentação, diagnóstico e terapêutica, bem como na prevenção da doença associada ao estilo de vida, nomeadamente na DM2. (7) As diferenças sexuais relacionam-se a variações biológicas que resultam de divergências nos cromossomas sexuais, na expressão genética específica do sexo, nas hormonas sexuais e dos seus diferentes efeitos nos vários sistemas e órgãos. Por outro lado, as diferenças de género dizem respeito ao impacto das identidades, hábitos socioculturais, comportamentos e estilos de vida. Isto também se relaciona com a exposição a que estão sujeitos, influências ambientais, fatores nutricionais, sedentarismo e stress. Todos estes fatores de risco, sejam eles de natureza biológica ou comportamental, associados ao sexo e ao género, interagem de forma complexa e influenciam o risco e complicações de forma diferente em ambos os sexos, e explicam as disparidades no risco de desenvolver DM2 e nas suas manifestações fisiopatológicas entre homens e mulheres. (9, 10) No fundo, o dismorfismo sexual baseia-se nas diferenças biológicas fundamentais que influenciam, de forma diferente, os processos fisiológicos ou fisiopatológicos nos homens e nas mulheres. (8)

Existe uma ampla variedade de fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento da DM2. Entre eles destaca-se a obesidade, o tabagismo, a falta de atividade física, alimentação à base de alimentos processados, resumindo, um estilo de vida não saudável. O risco de desenvolver DM2 aumenta com a idade. Ocorre frequentemente em mulheres que tiveram diabetes mellitus gestacional anterior ou que apresentam síndrome dos ovários poliquísticos (SOP). (1,10)

Já foi demonstrado que os homens são mais propensos a praticar hábitos tabágicos e uma má alimentação do que as mulheres, no entanto apresentam mais atividade física. Além disso, um estilo de vida saudável tem influência, de forma diferenciada, no risco de DM2 ao longo das diferentes fases da vida. (10) A obesidade é reconhecida como um fator de risco importante. Dado o número crescente de pessoas afetadas pela obesidade, é esperado que o seu impacto na DM2 seja ainda mais substancial a nível populacional. (5)

A obesidade, no geral, é mais comum nas mulheres que nos homens. No entanto, os homens apresentam obesidade em idades mais jovens, já nas mulheres é mais comum após os 45 anos. (7)

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

As mulheres parecem ter uma carga maior de fatores de risco no momento do diagnóstico, incluindo obesidade e hipertensão, especialmente em idade mais jovem. Além disso, em mulheres com história de diabetes gestacional, este parece ser o fator de risco mais proeminente para o desenvolvimento de DM2. Os fatores de risco psicossociais mostram ter um impacto mais forte no risco de DM2 em mulheres do que em homens. (11)

A DM2 confere um maior risco relativo de doenças cardiovasculares nas mulheres, quando comparado aos homens. As mulheres saudáveis, quando comparadas com homens saudáveis, normalmente tem menor risco de doença cardiovascular, no entanto o risco tem um maior aumento quando estas apresentam DM2. (12)

Nas mulheres, a entrada na menopausa, com o déficit de estrogênio, apresenta um efeito diabético importante. (9) A menopausa está associada a alterações na forma corporal e ao aumento da gordura abdominal em mulheres que evolui de um formato ginóide para andróide, com aumento da gordura visceral. Todas estas alterações tornam a mulher pós-menopausa mais propensa a desenvolver DM2. (7)

1.1 Distribuição da gordura corporal em homens e mulheres

O tecido adiposo está associado a vários processos fisiológicos, sendo considerado um órgão dinâmico e metabolicamente ativo, apresentando um papel fulcral na saúde. Atualmente são reconhecidas as diferentes funções e morfologias dos diferentes depósitos de tecido adiposo, e as diferenças entre sexos. (13) O tecido adiposo serve como um depósito de armazenamento de energia. Tem um papel ativo na captação de ácidos gordos, das lipoproteínas circulantes produzidas em resposta a uma refeição e na libertação regulada de ácidos gordos para uso por outros tecidos entre as refeições ou durante a atividade física. (14)

O tecido adiposo pode ser subcutâneo ou visceral. O tecido adiposo subcutâneo está localizado principalmente na região glúteo-femoral. O tecido adiposo visceral refere-se ao tecido adiposo que envolve os órgãos abdominais. (13)

As diferenças sexuais na composição e na distribuição da gordura corporal são um forte fator de risco metabólico e cardiovascular, e contribuem de forma bastante clara para a diversificação do risco de DM2 entre os homens e mulheres. (9, 15)

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Os homens e as mulheres apresentam formas e locais de armazenamento do tecido adiposo diferentes. No caso das mulheres, há uma maior predisposição para uma maior prevalência de tecido adiposo subcutâneo, predominante no quadril e coxas (glúteo-femoral), e menos suscetíveis à deposição ectópica de tecido adiposo visceral, como no fígado ou miocárdio. Este tipo de depósitos dá origem a um formato corporal ginóide e confere alguma proteção contra o risco de doenças cardiometabólicas, como a DM2. (8, 9, 13)

No caso dos homens, estes apresentam preferencialmente tecido adiposo visceral, correspondendo a depósitos no abdômen, dando origem a um formato corporal andróide. (8, 14)

No geral, comparativamente a homens da mesma idade e com IMC semelhantes, mulheres saudáveis na pré-menopausa apresentam mais massa gorda, menor massa livre de gordura e menos massa muscular. (8, 13)

Existe uma discrepância no risco de doenças cardiometabólicas entre os depósitos de gordura da parte superior e da parte inferior do corpo. Os depósitos de gordura abdominal são caracterizados por uma absorção rápida e armazenamento de energia, isto é, lipólise. Os depósitos de gordura da parte inferior do corpo apresentam uma taxa de renovação lipídica reduzida e “sequestram” os lípidos. Ou seja, os depósitos glúteo-femoral parecem ter uma maior capacidade de reter os ácidos gordos, e assim ter um papel protetor. (15)

Além disso, em indivíduos obesos, o tecido adiposo visceral abdominal parece ter um comportamento mais expansivo e desproporcional, comparado com os depósitos de gordura superficial, o que predispõe à resistência da insulina em todo o corpo e aumenta o risco cardiovascular, independente de outras medidas antropométricas de adiposidade, principalmente em homens. (15)

Nas mulheres, após a menopausa, há a perda de produção de estrogênio, há um aumento progressivo do tecido adiposo visceral, com depósitos abdominais, sendo que o formato corporal evolui para um tipo andróide. Consequentemente, apresentam um aumento do perímetro de cintura e abdominal, aproximando-se mais ao tipo corporal do sexo masculino, que contribui para o aumento do risco de distúrbios metabólicos. (7, 8, 9)

No entanto os estrogênios não são os únicos a contribuir para o dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal, até porque, mesmo antes da exposição às hormonas sexuais, existem dismorfismos sexuais, fornecendo evidências de contribuições

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

independentes das gónadas, atribuindo responsabilidade aos cromossomas sexuais. Evidências recentes demonstram que o número de cromossomas X está positivamente relacionado com o aumento de peso e adiposidade, enquanto a presença de cromossoma Y exerce efeitos nocivos sobre o metabolismo da glicose. Além disso, os padrões específicos de género na alimentação são muito influenciados por fatores culturais e sociais e também terão impacto na incidência dos distúrbios metabólicos em ambos os sexos. (8, 14)

As mulheres apresentam vantagem no armazenamento de energia, enquanto os homens geralmente mobilizam reservas de energia para permitir atividade física sustentada. As diferenças sexuais na distribuição do tecido adiposo respondem a essas considerações fisiológicas e adaptações evolutivas, com predominância do tecido subcutâneo nas mulheres, que é mais adaptado para um armazenamento maior e de longo prazo. Também durante o exercício físico existem diferenças sexuais na utilização de hidratos de carbono e lípidos como fontes de energia. As mulheres preferencialmente oxidam os lípidos aquando da atividade física, enquanto os homens predominantemente usam os hidratos de carbono como fonte de energia. (8)

Os processos metabólicos dos adipócitos também variam entre sexos. A hipertrofia dos adipócitos (aumento do tamanho individual dos adipócitos) ocorre mais nos homens, enquanto a hiperplasia dos adipócitos (aumento do número de adipócitos) é um processo que acontece mais nas mulheres. Em geral, as mulheres apresentam uma taxa maior de hiperplasia do tecido adiposo subcutâneo no abdómen e na região femoral do que os homens, o que permite um armazenamento mais seguro do excesso de lípidos, protegendo contra o desenvolvimento da doença. (6)

A disfunção metabólica do tecido adiposo contribui para a doença metabólica sistémica, incluindo DM2, mas alterações metabólicas celulares precisas e mecanismos subjacentes permanecem mal definidos. (16)

Uma pesquisa explorou a relação entre a DM2 e o metabolismo dos adipócitos, nomeadamente a matriz extracelular (estrutura que envolve e sustenta as células adiposas). Este sugere que a matriz extracelular no tecido adiposo sofre alterações específicas em indivíduos com DM2. Essas mudanças na matriz extracelular afetam o comportamento e a função dos adipócitos, levando a consequências metabólicas e que podem estar associadas à resistência à insulina, uma característica da DM2. (17)

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Outro estudo foi realizado com o intuito de analisar a massa corporal estimada através de Raio-x e biópsias para estudar o tamanho médio das células de tecido adiposo. Em média, o tamanho das células do tecido adiposo em pessoas saudáveis era maior nos homens do que em mulheres, no entanto, o tamanho das células de gordura não sofreu alteração entre homens e mulheres obesos. Além disso, em todos os valores de IMC, o tamanho das células adiposas parece ter uma contribuição mais convicta para a resistência à insulina no sexo masculino. Diferenças na celularidade do tecido adiposo subcutâneo podem, portanto, explicar, pelo menos em parte, o porque dos homens parecerem ser mais resistentes à insulina do que as mulheres. (18)

Nos homens, o tamanho máximo do adipócito, nos depósitos de gordura corporal ocorre em IMC mais baixos (cerca de $25\text{kg}/\text{m}^2$) comparado com as mulheres, que ocorre em IMC de cerca de $35\text{kg}/\text{m}^2$. Isto indica-nos que nos homens há um armazenamento preferencial de excesso de lípidos através da hipertrofia, que coincide com um risco de diabetes nos homens com IMC mais baixos que as mulheres. (6)

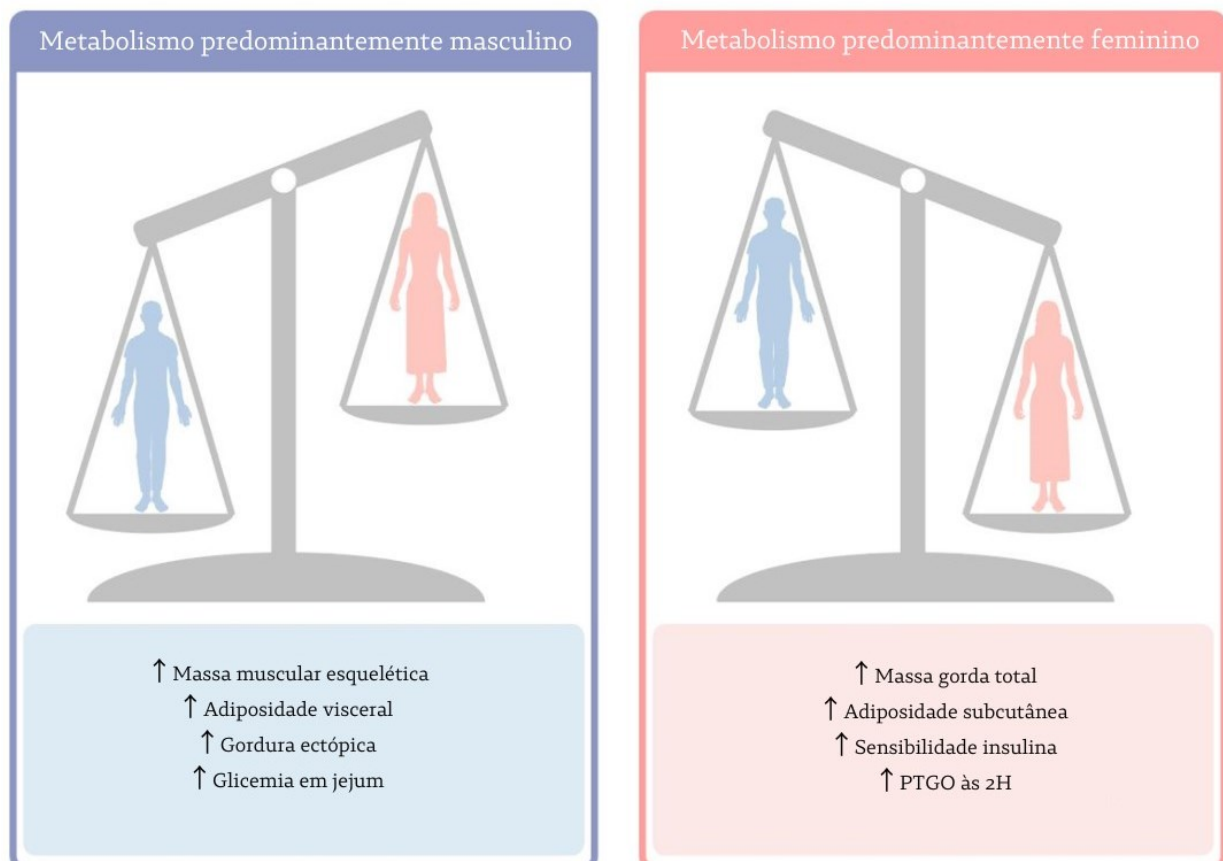


Figura 1 - Principais dimorfismos sexuais na distribuição da gordura corporal e homeostase metabólica (mulheres pré-menopausa e homens). Adaptada de "Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility" (8)

1.2 Índices antropométricos

Atualmente, existe uma discussão sobre quais os melhores índices antropométricos associados ao risco de DM2. O IMC ainda é a medida preferencial de gordura corporal usada em ambiente clínico para identificar indivíduos com excesso de peso e obesidade, e com risco de DM2. No entanto, o IMC reflete a composição corporal total e não diferencia composições e distribuições corporais de massa gorda e massa magra, para além de superestimar a gordura corporal nos homens, que normalmente têm mais massa muscular que as mulheres. Nos idosos, há uma diminuição da massa muscular associada à idade, portanto, no caso de idosos obesos, o uso do IMC como um indicador de saúde metabólica parece ser ainda mais problemático. (15)

Portanto o IMC falha em quantificar o verdadeiro risco de DM2. A avaliação direta da distribuição e composição corporal requer tecnologias avançadas, que não são viáveis, devido à sua relação custo-benefício. (5)

Se a quantidade de tecido adiposo e a sua distribuição corporal é o verdadeiro fator de risco para a saúde cardiometabólica e longevidade, então o uso exclusivo do IMC é apenas uma aproximação e, portanto, pode ser inadequado.

Em comparação com o IMC, existem outros índices tradicionais e simples, baseados em outros parâmetros, que são o perímetro da cintura (Pc), o perímetro da anca (Pa), o rácio cintura-anca e o rácio cintura-altura. Estes fornecem-nos uma informação mais real da distribuição corporal e são comumente usados para definir a obesidade. (9, 13, 14, 19)

O rácio cintura-altura distingue entre uma obesidade andróide (uma configuração em maçã, com maior acumulação de tecido adiposo no abdómen, mais comum dos homens) e uma obesidade ginóide (em forma de pera, com maior acumulação de tecido adiposo na região glútea e da anca, mais comum das mulheres). As mulheres têm um aumento mais marcado no rácio cintura-anca, que se torna cada vez mais perceptível com o aumento da idade do que os homens. Isto também se traduz num maior risco cardiometabólico nas mulheres ao longo dos anos, em termos de anormalidades glicémicas e lipídicas em comparação com os homens e um risco cardiovascular em mulheres que se torna cada vez maior ao longo dos anos. (9)

Mais recentemente, novos índices antropométricos têm surgido no âmbito de aproximar as medidas corporais com a quantidade e distribuição do tecido adiposo, e assim encontrar a medida “ideal”. O índice de adiposidade visceral (VAI) é um indicador

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

valioso da adiposidade visceral e da disfunção do tecido adiposo. Este índice não só distingue entre tecido adiposo visceral e tecido adiposo subcutâneo, mas também está relacionado à sensibilidade à insulina. Além disso, é específico para o sexo e é baseado no Pc, IMC, triglicérides e HDL (lipoproteínas de alta densidade). (20, 21, 22)

O índice de adiposidade corporal (BAI) foi proposto como uma medida útil para estimar diretamente a percentagem de gordura corporal. Foi validado com uma forte precisão e correlação com a composição da gordura corporal com comparações de medições realizadas através de DXA (raio-x de dupla energia). (20, 23)

Outra nova medida antropométrica de acúmulo excessivo de lípidos é o índice de produto de acumulação lipídica (LAP), O seu valor preditivo parece ser bastante preciso na sensibilidade à insulina, DM2 e síndrome metabólica. (20)

O índice da forma corporal (ABSI) abrange o Pc e o IMC e retrata particularmente a distribuição de gordura. Mostrou ser um índice confiável de acumulação de gordura corporal. (24)

O índice de redondeza corporal (BRI) é composto pelo Pc e pela altura, numa fórmula proposta em 2013 por Thomas et al. (25) Mostrou ser um bom preditor da percentagem de gordura corporal e de tecido adiposo visceral. (25)

A circunferência do braço (MAC) é medida no ponto médio entre a ponta do olecrano e o acrômio, com o braço pendurado livremente. Esta medida é usada para estimar o peso real em indivíduos em que existe dificuldade de pesar, como doentes acamados. Também pode ser usado como indicador do estado nutricional infantil. (26, 27)

A circunferência do pescoço (NC) é a medida entre a coluna cervical média e a parte anterior média do pescoço, logo abaixo da proeminência laríngea. Parece que a formação de tecido adiposo cervical está relacionada à acumulação de gordura intra-abdominal, podendo tornar-se num índice útil para estimar clinicamente a adiposidade visceral e avaliar o risco de DM2 principalmente entre obesos graves. (28)

A bioimpedância permite quantificar os diferentes componentes do corpo através da medição de peso, altura e resistência à passagem de corrente elétrica de baixa intensidade, e quantifica com precisão a percentagem de gordura corporal total (TBF%). Também através do uso da bioimpedância conseguimos quantificar a percentagem de massa gorda e massa magra. (29)

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

O índice de massa gorda (FMI) tomando o componente de massa gorda corporal resultante da análise de impedância bioelétrica, dividido pela altura ao quadrado, parece identificar melhor o risco do que a percentagem de gordura corporal. (30) Na mesma linha de raciocínio deste, temos o índice de massa magra (FFMI), que divide a massa magra pela altura ao quadrado. (31)

Na tabela 1 apresenta-se resumidamente as várias medidas e índices antropométricos, com as respectivas siglas e fórmulas mencionadas anteriormente.

Tabela 1 - Índices antropométricos (20, 21, 24, 25, 26, 29, 31, 32)

IMC	Índice de massa corporal	$\frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Altura}^2(\text{m})}$
Pc (cm)	Perímetro da cintura	Medida pelo nível do umbigo, ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, em pé, no final da expiração.
Pa (cm)	Perímetro da anca	Medida na parte mais larga da anca, entre a virilha e a crista ilíaca.
MAC (Mid-arm circumference)	Circunferência do braço	Medida entre o ponto médio entre a ponta do olecrano e o acrômio, com o braço pendurado livremente
NC (Neck Circumference)	Circunferência do pescoço	Medida entre a coluna cervical média e a parte anterior média do pescoço, logo abaixo da proeminência laríngea.
Rácio cintura-anca		$\frac{\text{Pc (cm)}}{\text{Pa (cm)}}$
Rácio cintura-altura		$\frac{\text{Pc (cm)}}{\text{Altura (cm)}}$
VAI (Visceral adiposity index)	Índice de adiposidade visceral	<p>VAI em homens:</p> $\frac{\text{Pc (cm)}}{39,68 + (1,88 \times \text{IMC})} \times \frac{\text{TG(mmol/L)}}{1,03} \times \frac{1,31}{\text{HDL}}$ <p>VAI em mulheres:</p> $\frac{\text{Pc (cm)}}{36,58 + (1,89 \times \text{IMC})} \times \frac{\text{TG(mmol/L)}}{0,81} \times \frac{1,52}{\text{HDL}}$
BAI (Body adiposity index)	Índice de adiposidade corporal	$\frac{\text{Pa (cm)}}{\text{altura}^{1,5}(\text{cm})} - 18$
LAP (Lipid accumulation product index)	Índice de acumulação lipídica	<p>LAP em homens:</p> $(\text{Pc (cm)} - 65) \times \text{TG(mmol/L)}$ <p>LAP em mulheres:</p> $(\text{Pc (cm)} - 58) \times \text{TG(mmol/L)}$
ABSI (A body shape index)	Índice de forma corporal	$\frac{\text{Pc(m)}}{\text{IMC}^{2/3} \times \text{altura}^{1/2}(\text{m})}$
BRI (Body Roundness Index)	Índice de redondeza corporal	$364,2 - 365,5 \times \sqrt{1 - \left(\frac{\text{Pc(m)}}{2\pi \times 0,5 \times \text{altura(m)}} \right)^2}$
FMI (Fat mass index)	Índice de massa gorda	$\frac{\text{FM}}{\text{Altura}^2(\text{m})}$

FFMI (<i>Fat-free mass index</i>)	Índice de massa magra	$\frac{FFM}{Altura^2(m)}$
TBF% (<i>Total body fat percentage</i>)	Porcentagem de gordura corporal total	Medido através do método de bioimpedância

Kg(kilogramas); m(metros); cm (centímetros); IMC (índice de massa corporal); mmol (milimoles); L: (litros); HDL (lipoproteínas de alta densidade); FM (body fat mass, medida através de bioimpedância); FFM (body free-fat mass, medida através de bioimpedância)

1.3 Hormonas sexuais e a distribuição da gordura corporal

A distribuição de gordura específica dos diferentes sexos é influenciada por vários fatores, incluindo o estado hormonal. Está demonstrado que as hormonas sexuais influenciam a composição e distribuição da gordura corporal tanto nos homens como nas mulheres, e as alterações que ocorrem nas mulheres após a menopausa ilustram o importante papel dos estrogénios, principalmente no sexo feminino. (14)

Ambos os sexos produzem as mesmas hormonas sexuais, no entanto existem fatores que influenciam as diferenças fisiológicas. Quantitativamente, podemos determinar a quantidade de androgénio produzido e a percentagem que é convertida em estrogénio. Esta revisão focar-se-á principalmente na testosterona e no estrogénio, que são as duas hormonas mais representativas dos dois sexos. Nos homens, o testículo produz cerca de 7000µg de testosterona por dia e converte cerca de 0.25% em estrogénio, enquanto o ovário produz apenas 300µg de testosterona por dia, mas converte cerca de 50% em estrogénio. Ou seja, os homens produzem cerca de 20 vezes mais testosterona que as mulheres, no entanto a mulher converte 200 vezes mais testosterona em estrogénio que os homens. Porém também existem diferenças qualitativas entre os sexos. Em mulheres saudáveis na pré-menopausa, o estrogénio é produzido principalmente pelos ovários e funciona como hormona circulante que atua em tecidos-alvo. Nos homens e mulheres na pós-menopausa, o estrogénio não funciona como hormona circulante. É sintetizado principalmente em locais extragonadais e tem funções principalmente parácrinas e autócrinas. Algumas das diferenças das hormonas sexuais entre os sexos também depende da globulina de ligação de hormonas sexuais (SHBG), que regula o efeito biológico das hormonas sexuais. (33)

Em pessoas com DM2, a resistência à insulina é o principal mecanismo da patologia. A resistência à insulina e as hormonas sexuais estão muito relacionadas. (3)

As hormonas sexuais desempenham também um papel importante nas diferenças sexuais, tais como regular a homeostase da glicose, a secreção e a ação da insulina e

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

influencia a progressão e complicações da DM2. (9) O efeito das hormonas é influenciado tanto ao nível hormonal como ao nível dos recetores de estrogénio e androgénio. (14)

Nas mulheres, o elevado nível de estrogénio está associado a menos depósitos de gordura ectópica e menos resistência à insulina do que nos homens. No entanto, nos homens, os altos níveis de testosterona associam-se a um menor risco de DM2. (10)

Nas mulheres sem diagnóstico de DM2, os estrogénios exercem efeitos protetores, preservando a função das células β e prevenindo a apoptose induzida por lesões metabólicas, como o stress oxidativo. (8, 13)

Apesar de não existir nenhum estudo realizado em humanos da relação das hormonas sexuais e os fatores genéticos no risco de DM2, as evidências gerais mostram que as hormonas sexuais modulam direta e indiretamente a suscetibilidade genética para a DM2, tanto nos homens como nas mulheres. (10)

As adipocinas são todas as moléculas produzidas e secretadas pelo tecido adiposo com funções autócrinas, parácrinas ou endócrinas. Podem ser hormonas, citocinas, entre outras. Duas das adipocinas importantes são a leptina e adiponectina. (9)

A adiponectina é uma hormona que desempenha um papel na sensibilidade à insulina que estimula a oxidação da gordura no fígado e no músculo esquelético. Ainda não está bem esclarecido se a adiponectina reduzida é causa ou consequência da DM2, no entanto, a presença de adiponectina em adipócitos é dependente de insulina. Em indivíduos obesos e diabéticos, foi observada uma relação inversa entre as concentrações plasmáticas de adiponectina e a sensibilidade à insulina. Uma redução na adiponectina está relacionado com uma disfunção das células β e com a diminuição na secreção de insulina. Além disso, os androgénios podem diminuir a secreção de adiponectina. A obesidade causa uma diminuição da adiponectina em ambos os sexos. No entanto, na mulher há uma diminuição significativamente maior, quando comparada com os homens. (6, 7)

Em mulheres foi observada uma associação negativa entre a adiponectina sérica e a massa de tecido adiposo visceral. Em homens foi observada uma associação positiva entre tecido adiposo subcutâneo abdominal e adiponectina. (6)

As mulheres mostraram uma regulação positiva da adiponectina e da expressão do seu recetor no tecido adiposo abdominal, o que foi associado a um risco reduzido de diabetes e doenças cardiovasculares. Em indivíduos obesos e diabéticos, existe uma correlação

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

inversa entre as concentrações plasmáticas de adiponectina e a sensibilidade à insulina, relação observada com mais frequência em mulheres do que em homens. (9)

A leptina tem um papel no metabolismo da glicose e é um importante regulador da insulina. Reduz os níveis de glicose no sangue e aumenta o gasto energético, enquanto diminui a liberação de glicose pelos hepatócitos. A leptina é secretada em proporção à massa do tecido adiposo e ao tamanho dos adipócitos, e, portanto, indivíduos obesos apresentam níveis séricos mais elevados. Alguns estudos sugeriram que a leptina sérica causa stress oxidativo e pode ser um bom preditor de resistência à insulina, contribuindo para o desenvolvimento de DM2, principalmente em homens, onde esta relação é mais notada. (6, 9, 34)

No geral, as mulheres apresentam níveis mais elevados de leptina e adiponectina do que os homens da mesma idade com um IMC semelhante, o que parece estar relacionado com as hormonas sexuais. (7, 9)

Nas mulheres, níveis mais elevados de androgénios levam ao aumento do peso corporal e do tecido adiposo visceral. Isso também é visto em pessoas transexuais de mulher para homem. No geral, níveis relativamente mais elevados de testosterona nas mulheres e níveis mais baixos nos homens estão associados a um aumento da incidência de DM2. Homens obesos ou diabéticos apresentam uma taxa 2 a 4 vezes maior de hipogonadismo de início tardio com baixos níveis de testosterona e maior prevalência de disfunção erétil. Um rácio de testosterona-estrogénio mais elevado pode promover obesidade visceral em homens. No entanto ainda precisa de mais esclarecimentos. (7)

Outras das diferenças entre os sexos na homeostase da glicose é o efeito da testosterona no risco de diabetes em homens e mulheres. O défice de testosterona leva à disfunção metabólica e predispõe homens idosos à DM2. No entanto, nas mulheres o aumento das concentrações plasmáticas de testosterona também predetermina a disfunção metabólica e o risco de desenvolver DM2. O impacto da diminuição dos níveis de testosterona no desenvolvimento da obesidade visceral, resistência à insulina e síndrome metabólica em homens está bem estabelecido, no entanto, o papel da testosterona na predisposição à DM2 é mais controverso. Na maioria dos grandes estudos, baixos níveis de testosterona predizem a incidência de DM2 em homens mais velhos e apoia o efeito protetor da testosterona endógena na homeostase da glicose em homens. (35)

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Homens com excesso de peso e obesos apresentam frequentemente concentrações séricas de testosterona diminuídas, que estão associados a um risco aumentado de DM2. (36)

A redução de androgénios em homens envolve a combinação de resistência à insulina e adiposidade visceral associada à diminuição da função das células β , aumentando o risco de DM2 em homens. (35)

De acordo com um estudo, num grupo de homens idosos não diabéticos, foi observado que a ocorrência de DM2 é menor em uma pessoa que tem um alto nível de testosterona total e testosterona livre e SHBG. Em pacientes com DM2, a quantidade de testosterona livre, testosterona total e SHBG diminui em comparação com pessoas saudáveis. (3)

Vários estudos provaram que a terapia com testosterona em homens com características de pré-diabetes e hipogonadismo, impediu que esses indivíduos desenvolvessem DM2, havendo uma diminuição tanto na glicemia, como de HbA_{1c} (hemoglobina glicada). Além disso, este tratamento resultou numa redução acentuada do risco cardiovascular, reduzindo o peso corporal, o Pc e a glicemia e aumentando a massa corporal magra. (36,37)

Num estudo realizado na comunidade hispânica, com o objetivo de estudar a DM2 e as hormonas sexuais, concluiu-se que nos homens, a diminuição da testosterona aumentou a conversão de pré-diabetes para diabetes. No entanto, essa conversão não foi notada de normoglicemia para pré-diabetes. Nas mulheres, a diminuição de SHBG foi também associada a um aumento da conversão de pré-diabetes em diabetes, mas tal como nos homens, essa conversão não ocorreu de normoglicemia para pré-diabetes. As relações mais fortes de testosterona e SHBG com a transição de pré-diabetes para diabetes relativamente às transições de normoglicémico para pré-diabetes sugerem que estes atuam em estadios mais avançados do desenvolvimento da DM2. (38)

Noutro estudo na Finlândia, em que participaram 430 homens, com mais de 64 anos de idade, níveis mais altos de testosterona total e testosterona livre levaram a um menor risco de DM2 durante o período de 9 anos em que foram acompanhados. No entanto, a SHBG não foi associada à incidência de DM2. (39)

Concluiu-se que parte dos efeitos da testosterona na redução do risco de desenvolver DM2 deve-se à diminuição da massa gorda, tecido adiposo visceral, e aumento da massa muscular, sendo que a redução da massa gorda parece ser o que teve mais impacto. (40)

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Está demonstrado que, em mulheres, o aumento das concentrações de testosterona está associado ao aumento do risco de desenvolvimento de DM2. A síndrome de ovários poliquísticos é a principal causa de excesso de testosterona que predispõe as mulheres a DM2, apresentando significativa resistência à insulina. (8, 10, 41) Mulheres com excesso de testosterona no contexto de SOP também mostram disfunção das células β pancreáticas. Nessas mulheres com hiperandrogenismo, foi descrita uma relação forte entre a função das células β e a testosterona livre, levantando a possibilidade de que o excesso de testosterona leva à hipersecreção de insulina nas mulheres. (35)

Em indivíduos transgênero, temos a oportunidade de estudar funções metabólicas que são alteradas pelo ambiente predominante de hormonas sexuais, uma vez que a carga genética permanece inalterada. (10) Foi demonstrado que a administração de testosterona a mulheres saudáveis ou transexuais (mulheres para homens) promove a resistência à insulina. Outros estudos apresentam dados onde mostram que a supressão da testosterona em mulheres transgênero (sexo masculino ao nascimento), por orquiectomia, melhorou a sensibilidade à insulina quando comparadas com mulheres transgênero que não realizaram a cirurgia, apesar de ambas receberem uma terapia de estrogénios semelhante. (33, 41)

Outro estudo relatou inicialmente que baixas concentrações SHBG, que aumenta a testosterona circulante livre, era um forte fator de risco independente para o desenvolvimento de DM2 em mulheres. Em mulheres, níveis mais altos de testosterona livre e níveis mais baixos de SHBG têm sido repetidamente associados à intolerância à glicose e resistência à insulina. (35)

Também foi observado o efeito da exposição crónica de androgénios (nomeadamente de di-hidrotestosterona) em camundongos fêmeas e concluíram que estes exibem hiperinsulinemia e resistência à insulina, levando a hiperglicemia. (41)

Os estrogénios contribuem amplamente para os dismorfismos sexuais no balanço energético e na homeostase metabólica, que são os principais determinantes das diferenças sexuais na suscetibilidade à DM2. (8)

Foi demonstrado que o uso de estrogénio como terapêutica hormonal para indivíduos de sexo masculino ao nascimento tiveram um efeito significativo na composição corporal. Exemplo dessas alterações são a perda de massa magra e aumento da massa gorda. No entanto, apesar de haver um aumento da quantidade absoluta de gordura visceral e

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

subcutânea, houve uma redução no rácio gordura visceral/subcutânea nestes indivíduos. (10)

A menopausa precoce e a insuficiência ovariana prematura estão associadas a um risco aumentado de DM2 em comparação com mulheres na pré-menopausa. Uma redução de cerca 21 a 35% na incidência de DM2 foi relatada em mulheres na menopausa que realizaram terapia de reposição hormonal à base de estrogénio versus placebo. (7)

Ou seja, deficiência de estrogénio e/ou excesso de testosterona predispõe mulheres a DM2. (35)

1.4 Menopausa

Uma das evidências que comprova o efeito importante das hormonas sexuais no armazenamento de gordura nas mulheres é a menopausa. Durante as transições relacionadas à idade na mulher, nomeadamente após a menopausa, há uma diminuição dos níveis de estrogénio. Nesta fase há um aumento da adiposidade com redistribuição de gordura corporal. Nota-se um aumento do tecido adiposo visceral, hipertrofia dos adipócitos e diminuição da massa muscular, coincidente com o aumento da ocorrência de doenças cardiovasculares e resistência à insulina. (6, 10, 14)

Nesta fase de vida, a prevalência de DM2 entre homens e mulheres torna-se semelhante, no entanto as mulheres apresentam um controlo glicémico pior e mais dificuldade em atingir os objetivos de HbA1C após o tratamento. (6)

Existem vários estudos que demonstram que a menopausa precoce (antes dos 40 anos) está associada a um risco aumentado de cerca de 30% de virem a desenvolver DM2 quando comparado com mulheres cuja menopausa ocorre após os 50 anos. (9,10)

As terapias de reposição hormonal parecem reverter esta tendência. Vários estudos clínicos demonstraram que a terapia de reposição hormonal é benéfica para manter os níveis de glicose estabilizados. Evidências fornecidas pela North American Menopause Society/American College of Cardiology/American Heart Association sugerem que, em mulheres com menos de 60 anos de idade, após 10 anos do início da menopausa, com o recurso a terapia de substituição hormonal com estrogénio, reduzem a incidência de DM2. Além disso, em mulheres na pós-menopausa com DM2, a terapia hormonal demonstra melhorar o controlo glicémico e a sensibilidade à insulina. (10)

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Recentemente, foi relatado que mulheres na pré-menopausa têm adipócitos de menores dimensões tecido adiposo subcutâneo femoral do que mulheres na pós-menopausa, e que após 2 semanas de tratamento com estradiol resultou numa redução no tamanho médio dos adipócitos no tecido adiposo subcutâneo femoral. (42)

Portanto a evidência defende que o déficit de estrogénios após a menopausa está diretamente relacionado com o aumento do risco de DM2 nas mulheres. (9)

2. Objetivos

As diferenças sexuais na composição corporal e na deposição de gordura contribuem claramente para o risco de DM2 com dismorfismo sexual. O objetivo deste trabalho é descrever estas diferenças nos homens e nas mulheres, e de que forma estas constituem maior ou menor risco do desenvolvimento de DM2. Através da análise de vários índices antropométricos associados ao risco de DM2, pretende-se avaliar como a patologia pode interferir na composição e no padrão de distribuição da gordura, contribuindo assim para uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos subjacentes à associação entre sexo, composição corporal e risco de DM2.

3. Métodos

Este trabalho consiste numa revisão sobre o dismorfismo sexual na distribuição corporal na diabetes mellitus tipo 2, para a qual se recorreu a uma pesquisa bibliográfica de artigos originais publicados nos últimos 5 anos, entre 2019 e 2023, na base de dados PubMed. A pesquisa foi efetuada em inglês e os artigos lidos estavam redigidos apenas em inglês. As palavras-chave utilizadas foram: “BMI” (Body Mass Index), “WC” (Waist Circumference), “WHR” (Waist to Hip Ratio), “WHtR” (Waist to Height Ratio) e “DIABETES”, com o operador booleano “AND”.

Os artigos foram selecionados e revistos entre setembro e novembro de 2023.

Após a leitura dos títulos e abstracts dos 77 artigos dos resultados obtidos, selecionaram-se 18 artigos com base na maior relevância para o tema a abordar seguindo os critérios citados seguidamente.

Na tabela 2 estão descritos os critérios de inclusão e exclusão utilizados neste estudo.

Tabela 2 - Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
<ul style="list-style-type: none">– artigos originais;– artigos em inglês;– artigos publicados nos últimos 5 anos (entre 2019 e 2023);– artigos em que se avaliam pelo menos estes quatro índices antropométricos: IMC, Pc, rácio cintura-anca e rácio cintura-altura;– artigos sobre a DM2.	<ul style="list-style-type: none">– artigos escritos em idioma que não inglês;– artigos publicados fora do intervalo temporal de pesquisa;– artigos não originais;– artigos que não foi possível encontrar a versão completa;– artigos sobre a DM2 em doenças específicas (por exemplo HTA ou HIV);– artigos que não incluíam os 4 índices antropométricos: IMC, Pc, rácio cintura-anca e rácio cintura-altura.

IMC (índice da Massa Corporal); Pc (Perímetro de Cintura); DM2 (Diabetes Mellitus Tipo 2); HTA (Hipertensão Arterial); HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana);

Para além disso, foram também consultadas normas nacionais e internacionais, websites e artigos citados noutros artigos que tivessem relevância para a temática e para o complemento da informação.

4. Resultados

Dos 18 artigos incluídos na revisão, relativamente ao design do estudo, 16 são estudos transversais, 2 são Coortes Prospetivos.

Os estudos ocorreram maioritariamente no continente asiático, sendo que 6 artigos ocorreram na China, 2 na Índia, 2 no Irão e 1 na Jordânia. Seguidamente prevaleceu países africanos, com 1 estudo na Nigéria, 1 no Quênia, 1 no Gana, 1 em África do Sul e 1 que englobou 5 países da África Ocidental (Burkina Faso, Benim, Mali, Libéria e Gana). Apenas foi incluído 1 estudo na Europa, nomeadamente na Noruega, e 1 estudo na América Central, nomeadamente no Peru.

Relativamente ao período temporal da recolha de dados, estes foram obtidos entre 1984 e 2020. O número total de participantes nos estudos variou entre os 342 e 50042 indivíduos. A nível da população, os dados foram recolhidos a indivíduos com idades compreendidas entre os 18 e os 93 anos.

A definição de diabetes utilizada foi variável. Os critérios seguidos pelos autores foram baseados principalmente da OMS (Organização Mundial de Saúde), da ADA (Associação de Diabetes Americana) e da IDF (Federação Internacional de Diabetes). Grande parte dos estudos usou 1 ou vários dos seguintes critérios:

- a) nível de glicemia em jejum de 7,0 mmol/L ou superior (126 mg/dl ou superior)
- b) nível de glicose na PTGO às 2 h (prova de tolerância à glicose oral) de 11,1 mmol/L ou superior (200 mg/dl ou superior)
- c) nível de HbA1c de 6,5% ou mais (48mmol/mol ou superior)
- d) já em uso de insulina e/ou medicamento antidiabético oral, ou história autorrelatada
- e) diagnóstico prévio de diabetes em hospital.

Os parâmetros definidores de DM2 utilizados pelos autores nos estudos incluíram teste de glicemia em jejum, teste de insulina em jejum, HbA1c, PTGO às 2 horas, HOMA-IR (HOMA-IR: modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina, calculado com a fórmula: $(\text{insulina em jejum } (\mu\text{IU/mL}) \times \text{glicose em jejum (mmol/L)})/22,5$. (20)

Os índices antropométricos analisados em cada estudo foram também registados. Todos os estudos tinham em comum a análise do IMC, do Pc, do rácio cintura-anca e o rácio cintura-altura, que foram critérios de inclusão dos estudos nesta revisão. Para além

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

destes, analisou-se também o Pa, VAI, BAI, LAP, ABSI, MAC, BRI, FMI, FFMI, TBF% e NC. Todos os índices já foram descritos anteriormente.

Nas Tabelas 3 e 4 é possível encontrar estas características detalhadas e as principais conclusões de cada estudo.

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Tabela 3 - Descrição dos Artigos Abordados

Autor (referência)	Características do estudo							
	Design	Ano	País	População total	População com DM2	Idade	Índices antropométricos	Parâmetros diabéticos
Sun K et al (20)	Estudo Transversal	2011	Guangzhou, China	9 496 adultos	2 054 adultos	≥ 40 anos (média de 55,9 ± 8,1 anos)	IMC Pc Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura VAI BAI LAP	Glicose em jejum HbA1c PTGO às 2h Insulina em jejum HOMA-IR
Zhang X et al (19)	Estudo Transversal	2011 - 2012	Pequim, China	14 558 adultos 5 144 homens 9 414 mulheres	4 629 adultos 1 917 homens 2 712 mulheres	40-93 anos	IMC Pc Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura	HbA1c PTGO às 2h
Tuglo LS (43)	Estudo Transversal	2019	Gana	473 adultos	473 adultos	Média de 50,8 ± 0,7 anos	IMC Pc Pa Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura BIA	Glicose em jejum
Sekgala MD et al (44)	Estudo Transversal	2012	África do Sul	1 405 homens adultos	147 homens adultos	20-44 anos: 695 (49,5%); >45 anos: 710 (50,5%)	IMC Pc Pa Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura	HbA1c
Wei J et al (24)	Estudo Transversal	2009-2015	China	5 838 adultos 2 463 homens 3 375 mulheres	482 adultos	>/= 18 anos	IMC Pc Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura ABSI VAI	Glicose em jejum HbA1c Insulina em jejum HOMA-IR
Saberi-Karimian M et al (45)	Coorte Prospetivo	2010-2020	Irão	9 354 adultos 3 955 homens 5 399 mulheres	2 336 total 875 homens 1 461 mulheres	35 -65 anos (média 48,1 anos) (média dos homens: 48,9 anos) (média das mulheres 47,6 anos)	IMC Pc Pa Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura MAC BRI BAI ABSI	Glicose em jejum

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Issaka A et al (46)	Estudo Transversal	2006 - 2013	África Ocidental - Burkina Faso, Benim, Mali, Libéria, Gana	15 520 adultos 6 774 homens 8 746 mulheres	ND	25-64 anos (média 40,36±11,6) (média dos homens: 40,4 anos) (media das mulheres: 38 anos)	IMC Pc Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura	Glicose em jejum
Yang Q et al (22)	Estudo Transversal	2018 - 2019	China	11 035 adultos 4 069 homens 6 966 mulheres	1.187 total 595 homens 592 mulheres	30-79 anos	IMC Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura ABSI BAI BRI VAI	HbA1c
Abolhasani M et al (31)	Estudo Transversal	2017 - 2019	Irão	4 770 adultos 1 018 homens 3 752 mulheres	ND	Homens c/ glicose sangue >100 :46.2±11.5 anos Homens glicose sangue <100: 38.9±13.3 anos Mulheres c/ glicose sangue >100 :46.7±12.5 anos Mulheres glicose sangue <100: 38.3±13.5 anos	IMC Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura FMI FFMI LAP VAI ABSI BRI BAI	Glicose em jejum HbA1c
Kapoor N et al (47)	Estudo transversal	ND	Índia	1 709 adultos 62% homens 38% mulheres	357 adultos	30-60 anos (média 46.4 anos)	IMC Pc Pa Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura	Glicose em jejum HbA1c PTGO às 2h
Zafra-Tanaka JH et al (29)	Coorte Prospetivo	2010 - 2013	Peru	2 510 adultos 1218 homens 1 292 mulheres	121 adultos 58 homens 63 mulheres	>35 anos (média 54,1 anos)	IMC Pc Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura TBF%	Glicose em jejum
Manyara AM et al (48)	Estudo Transversal	2014	Quênia	2 159 adultos 888 homens 1 271 mulheres	121 adultos 38 homens 83 mulheres	35-70 anos (média 48,1±9,9 anos)	IMC Pc Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura	ND
Hasselgren A et al (49)	Estudo Transversal	2006– 2008	Noruega	50 042 adultos 22 830 homens 27 212 mulheres	1 876 975 homens 901 mulheres	>20 anos (média 53,1±16,1 anos)	IMC Pc Pa	ND

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Zhang FL et al (50)	Estudo Transversal	2015	Jilin - China	4 052 adultos 1 619 homens 2 433 mulheres	398 total 154 homens 244 mulheres	≥ 40 anos (média 54,85 ± 9,30 anos)	Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura IMC Pc	Glicose em jejum
Thomas R et al (32)	Estudo Transversal	ND	Índia	342 adultos 217 homens 125 mulheres	171 adultos	21-60 anos Com DM2: 38,22±13,47 anos Sem DM2 39,84±11,93 anos	Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura IMC Pc NC	HbA1c
Qian YT et al (51)	Estudo Transversal	2009 - 2015	China	7 930 adultos 3 805 homens 4 125 mulheres	834 adultos	≥18 anos (média dos homens: 50,4±15,1 anos) (média das mulheres 50,2±14,5 anos)	IMC Pc Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura VAI	Glicose em jejum HbA1c
Khader Y et al (52)	Estudo Transversal	2017	Jordânia	4 056 adultos 1 193 homens 2 863 mulheres	ND	18-90 anos (média 43,8 (14,2) anos)	IMC Pc Pa Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura	Glicose em jejum
Lawal Y et al (53)	Estudo transversal	ND	Nigéria	393 adultos 189 homens 207 mulheres	ND	18 -70 anos (média 41,26 ± 11,17)	IMC Pc Rácio cintura-anca Rácio cintura-altura	Glicose em jejum PTGO às 2h

ND: não disponível; IMC (índice de massa corporal); Pc (perímetro da cintura); VAI (índice de adiposidade visceral); BAI (índice de adiposidade corporal); LAP (índice de acumulação lipídica); HbA1c (hemoglobina glicada); PTGO (Prova de Tolerância à Glicose Oral); HOMA-IR (modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina); DM2 (diabetes tipo 2); BIA(análise de impedância bioelétrica); Pa (perímetro da anca); ABSI (índice de forma corporal); CVAI(índice de adiposidade visceral da população chinesa); MAC (Circunferência do braço); BRI (índice de redondeza corporal); FMI (índice de massa gorda); FFMI(índice de massa magra); TBF%(Porcentagem de gordura corporal total); NC (circunferência do peçoço);

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos estudados

Autor (referência)	Principais conclusões dos estudos						
	VAI	LAP	Rácio Cintura-anca	Rácio Cintura-altura	Pc	BAI	IMC
Sun K et al (20)	X	X					
Zhang X et al (19)			M	H	M		
Tuglo LS (43)				X			
Sekgala MD et al (44)				X			
Wei J et al (24)	X*						
Saberi-Karimian M et al (45)					M	H	
Issaka A et al (46)				X	X		
Yang Q et al (22)			X				
Abolhasani M et al (31)				X			
Kapoor N et al (47)				H/M	M		
Zafra-Tanaka JH et al (29)				M	M		M
Manyara AM et al (48)			X		X		
Hasselgren A et al (49)			X				
Zhang FL et al (50)				X	X		
Thomas R et al (32)				M			H
Qian YT et al (51)	M			H			
Khader Y et al (52)				X			
Lawal Y et al (53)				X			

VAI (índice de Adiposidade Visceral); LAP (Índice de acumulação lipídica); Pc (Perímetro de Cintura); BAI (Índice de Adiposidade Corporal); IMC (Índice de Massa Corporal); H (homens); M (mulheres); X (ambos os sexos); X*(ambos os sexos, mas foi usada uma fórmula de VAI adaptada á população chinesa).

No referente aos artigos selecionados neste trabalho, iremos agora proceder a uma descrição individualizada das principais características e conclusões de cada estudo.

Sun K et al (20) estudou 9496 indivíduos com mais de 40 anos, numa comunidade da China, entre junho e novembro de 2011. Demonstrou que todas os índices de adiposidade usadas no estudo (IMC, Pc, rácio cintura-anca, rácio cintura-altura, VAI, BAI e LAP), estavam significativamente elevadas e associadas ao grupo de diabéticos (n=2054). Os resultados indicaram que o VAI tem melhor capacidade de identificação de DM2, no entanto, o IMC, o Pc e o rácio cintura-altura demonstraram-se superiores ao VAI na associação com a resistência à insulina. Concluiu-se também que o LAP elevado tem melhor relação com a diabetes e a resistência à insulina do que os outros índices de adiposidade. O BAI foi o índice que mostrou uma correlação mais fraca nesta comunidade chinesa.

Zhang X et al (19) também analisou 14558 indivíduos com idades compreendidas entre os 40 e 93 anos, em 3 comunidades da China. Cerca de 80% das participantes do sexo feminino encontravam-se na pós-menopausa. Demonstrou-se, tal como no estudo

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

anterior, que o IMC, Pc, rácio cintura-anca e rácio cintura-altura foram positivamente associados à DM2 em ambos os sexos. O rácio cintura-altura apresentou um melhor desempenho como preditor de DM2 em homens. No entanto, nas mulheres, o rácio cintura-anca e o Pc foram os melhores índices para prever a DM2.

Tuglo LS (43) analisou 473 diabéticos, com idade média total de $50,8 \pm 0,7$ anos, num estudo transversal multi-hospitalar, no Gana, entre setembro e dezembro de 2019. Neste estudo foi efetuada uma análise de impedância bioelétrica (BIA) para calcular a gordura visceral e comparar com os restantes índices antropométricos. Demonstrou então que o rácio cintura-altura tem maior sensibilidade e capacidade preditiva de predizer elevados níveis de gordura visceral, em pacientes com DM2, comparativamente aos outros índices antropométricos. O IMC foi o índice que demonstrou menor sensibilidade, mas maior especificidade. Concluiu-se que, na ausência de BIA em ambientes com poucos recursos para a prática clínica e estudos epidemiológicos, o rácio cintura-altura demonstrou ter superado o IMC, o Pc, o Pa e o rácio cintura-anca na identificação de elevados níveis de gordura visceral, em pacientes com DM2.

Sekgala MD et al (44) estudou 1405 indivíduos, apenas do sexo masculino, em África do Sul. 49,5% dos indivíduos tinham idades entre os 20 e 44 anos e 50,5% dos indivíduos apresentavam >45 anos. 147 dos homens apresentavam critérios de DM2. O Pc, o rácio cintura-anca e o rácio cintura-altura mostraram-se excelentes para prever a DM2, ao contrário do IMC. Na faixa etária >45 anos, o Pc e o rácio cintura-altura tiveram melhor desempenho na previsão do risco de DM2. Na faixa etária mais jovem (20-44 anos), o rácio cintura-altura foi o único índice que apresentou um desempenho positivo. Concluiu-se então que o rácio cintura-altura é um melhor preditor de fatores de risco cardiometabólicos, incluindo DM2, quando comparado ao IMC e ao Pc isoladamente. Em conjunto, os índices que consideram a deposição de gordura, principalmente na região da cintura, como o Pc, rácio cintura-anca e rácio cintura-altura, apresentam excelente desempenho, enquanto o IMC apresenta apenas capacidade aceitável de predizer DM2.

Wei J et al (24) estudou dados coletados entre 2009 e 2015, de 9 províncias da China. Foram incluídos um total de 5839 indivíduos com ≥ 18 anos. Destes, 482 indivíduos tinham o diagnóstico de DM2. Entre vários índices antropométricos, este estudo incluiu o índice de adiposidade visceral dirigido especificamente à população da China (CVAI), com uma fórmula adaptada a esta população. De todos os índices avaliados, o CVAI apresentou mais significância para DM2 em homens e em mulheres. O desempenho

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

diagnóstico do CVAI foi semelhante ao do Pc em indivíduos chineses. O ABSI, em contrapartida pareceu não ser melhor preditor de DM2 do que o IMC.

Saberi-Karimian M et al (45) estudou 9354 indivíduos, com idades entre os 35 e os 65 anos, no nordeste do Irão. O autor estudou um índice antropométrico diferente, o demispan, que consiste na distância entre o esterno e a falange distal do dedo médio da mão. O Pc e o BAI tiveram uma maior correlação com a DM2 em homens, sendo o BAI o índice com mais destaque. O demispan e o Pc tiveram uma maior correlação com a DM2 em mulheres, sendo o Pc o índice com mais destaque. Um facto curioso que o autor descreve é o facto de o IMC ter alguma relação notável em mulheres com DM2, no entanto, nos homens com DM2, apresenta uma associação inversa.

Issaka A et al (46) estudou 15520 indivíduos com idades entre os 25 e os 64 anos, de 5 países diferentes de África Ocidental, entre 2006 e 2013. Todos os países tiveram um número semelhante de indivíduos a participar no estudo. No presente estudo, em indivíduos de ambos os sexos, os índices com uma correlação mais forte com o risco de DM2 foi o Pc e o rácio cintura-altura, quando comparados com o IMC.

Yang Q et al (22) estudou, entre julho de 2018 e agosto de 2019, 11035 indivíduos com idades compreendidas entre os 30 e os 79 anos de 2 etnias da China, Dong e Miao. O VAI foi o que apresentou uma correlação mais alta com a DM2 em mulheres de ambas as etnias e em homens de etnia Dong. Já os homens da etnia Miao, o rácio cintura-anca foi o que mostrou uma relação mais alta. O rácio cintura-anca mostrou ser o melhor índice antropométrico para prever o risco de DM2, e, portanto, o melhor para prever o risco de DM2 nesta população. Em contrapartida, de todos os índices estudados, o BAI foi o índice com menor poder preditivo de DM2 e, portanto, mostrou não ser adequado para prever o risco de DM2 nos povos chineses Dong e Miao.

Abolhasani M et al (31) estudou 2088 pacientes numa clínica de perda de peso, no Irão. Nas mulheres, o Pc, o rácio cintura-altura e o LAP foram os índices com maior relação com a hiperglicemia. No entanto o BAI foi o índice com maior sensibilidade e o rácio cintura-anca foi o que teve maior especificidade. Nos homens, o Pc e o BRI foram os índices com maior relação. No entanto, o IMC foi o índice que apresentou maior sensibilidade e o BAI foi o que teve mais especificidade. Quando ambos os sexos foram considerados em conjunto, a correlação mais forte foi encontrada no rácio cintura-altura. Nas mulheres, o Pc e o rácio cintura-altura pareceram ser os índices com maior relação na hiperglicemia. O BRI mostrou ser um parâmetro potencial na deteção de hiperglicemia, particularmente em homens. Dos índices antropométricos mais recentes,

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

apesar de não mostrarem prever melhor a hiperglicemia, o BRI foi o apresentou uma relação mais elevada, no entanto, não se mostrou ser superior ao IMC nem ao rácio cintura-anca.

Kapoor N et al (47) estudou uma população da Índia, com idade média de 46,4 anos. Desta amostra, 357 indivíduos desenvolveram DM2 ao longo do estudo. Nos homens, o rácio cintura-altura teve um desempenho significativamente melhor na identificação da presença de DM2. Além disso, o Pc foi melhor que o IMC. Nas mulheres, o rácio cintura-altura e o Pc mostraram-se melhores na detecção da presença de DM2. Assim, demonstraram que a associação de rácio cintura-altura, rácio cintura-anca e Pc foi maior do que a de outros indicadores para DM2 e as suas aptidões de detecção foram semelhantes em homens e mulheres, defendendo que estes índices serão os mais indicativos do desenvolvimento de DM2, na população indiana.

Zafra-Tanaka JH et al (29) analisou dados de 2510 indivíduos sem o diagnóstico de DM2, no Peru. Durante o estudo, 63 mulheres e 58 homens desenvolveram DM2 no período de acompanhamento de 30 meses. Nas mulheres, o rácio cintura-altura teve melhor desempenho preditivo que o rácio cintura-anca e um desempenho semelhante ao TBF%, não tendo sido notadas diferenças entre o IMC, Pc e rácio cintura-altura. O rácio cintura-altura apresentou melhor sensibilidade e o rácio cintura-anca apresentou melhor especificidade. Nos homens, o IMC, Pc, rácio cintura-altura, rácio cintura-anca e o TBF% tiveram desempenho preditivo semelhante. O TBF% apresentou melhor sensibilidade e o IMC apresentou melhor especificidade. Portanto, nos homens não se retiraram dados conclusivos, já nas mulheres, o IMC, o Pc e o rácio cintura-altura tiveram melhor desempenho para incidência de DM2 em relação ao rácio cintura-anca.

Manyara AM et al (48) estudou 2159 indivíduos com idades compreendidas entre 35 e os 70 anos de uma população do Quênia. Tanto nos homens como nas mulheres, o Pc e o rácio cintura-anca tiveram uma relação melhor para DM2 do que IMC embora essas diferenças não tenham atingido um nível de significância. Concluiu-se então que estes dois índices seriam os melhores preditores de DM2.

Hasselgren A et al (49) estudou cerca de 50 mil indivíduos noruegueses, com mais de 20 anos. O rácio cintura-anca foi o preditor mais forte para DM2, seguido pelo rácio cintura-altura. O IMC foi significativamente mais fraco do que todos os outros índices. Sugeriu-se assim, que o rácio cintura-anca pode ser o melhor de todos os índices que se estudou, e o IMC o preditor com menos significância para a DM2. Todos os índices

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

antropométricos testados funcionaram significativamente melhor para as mulheres em comparação com os homens.

Zhang FL et al (50) estudou 4052 indivíduos numa comunidade da China, com mais de 40 anos. Os índices Pc e o rácio cintura-altura apresentaram uma relação 1,8 vezes maior de vir a desenvolver DM2 do que o IMC e a relação cintura-anca. Esta relação foi ainda mais notória no sexo feminino.

Thomas R et al (32) comparou 171 indivíduos com DM2 e 171 indivíduos sem DM2. As mulheres mostraram Pc e relação cintura-altura significativamente com uma relação mais forte que o IMC, com a DM2. Nas mulheres, o rácio cintura-altura foi o que apresentou maior relação com o desenvolvimento de DM2, seguido pelo Pc, de todos os índices avaliados. Nos homens, em contraste, o IMC foi o índice com maior relação com a DM2. O grau de correlação das medidas de adiposidade com os níveis de HbA1C foi relativamente maior no sexo feminino do que no sexo masculino. No geral o rácio cintura-altura e o Pc, estatisticamente, foram os melhores indicadores para a previsão de DM2.

Qian YT et al (51) estudou 7930 indivíduos com mais de 18 anos entre 2009 e 2015, na China. As mulheres com índices maiores de VAI, IMC e Pc tinham maior probabilidade de ter DM2 do que aquelas com índices maiores do rácio cintura-anca e rácio cintura-altura. Nos homens, índices elevados de VAI e do rácio cintura-altura apresentaram uma probabilidade de cerca 1,5 vezes maior de desenvolver DM2 do que índices de IMC e rácio cintura-anca elevados. O rácio cintura-altura foi o indicador mais preciso para o desenvolvimento DM2 em homens, enquanto o VAI foi mais preciso para mulheres. No entanto, o indicador de rastreio mais sensível na DM2 foi o IMC tanto para homens como para mulheres.

Khader Y et al (52) analisou dados de 1193 homens e 2863 mulheres, com idades entre os 18 e os 90 anos, residentes na Jordânia. Destes, cerca de 27,3% dos homens e 15,1% das mulheres tinham DM2 diagnosticado no início do estudo e 3,7% dos homens e 2,2% das mulheres foram diagnosticados com a patologia, de novo, no final do estudo. Todas as medidas antropométricas tiveram melhor desempenho para prever DM2 nas mulheres do que em homens. Todos os índices avaliados foram significativamente associados ao aumento do risco de desenvolver DM2, exceto o Pa, que não mostrou uma associação considerável. Tanto nas mulheres como nos homens residentes na Jordânia, o rácio cintura-altura foi o índice com melhor precisão para prever DM2, comparativamente com os restantes índices estudados.

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

Lawal Y et al (53) analisou os dados de 396 participantes de uma população da Nigéria, sem diagnóstico de DM2 ao início do estudo. Destes, 63,8% das mulheres e 59,3% dos homens eram obesos. A prevalência de intolerância à glicose entre pessoas obesas pelo critério rácio cintura-altura foi maior, com 25,3%, seguida pelo IMC, com 22,7% e rácio cintura-anca, com 21,2%. O Pc apresentou uma percentagem de 19,4. O rácio cintura-altura teve o maior poder preditivo para intolerância à glicose em comparação ao IMC, Pc e rácio cintura-anca.

5. Discussão

Os índices antropométricos são indicadores úteis e baratos para determinar o risco de DM2. A análise dos estudos selecionados fornece-nos uma perspectiva atualizada dos índices antropométricos que melhor indicam a predisposição à DM2. Desta forma permite-nos retirar algumas conclusões acerca da distribuição da gordura corporal em homens e mulheres na DM2.

Esta revisão de literatura encontrou algumas limitações devido principalmente à heterogeneidade das informações contidas em cada artigo analisado. Nem sempre foi possível aferir todos os valores dos parâmetros pretendidos relativamente aos índices glicémicos, havendo uma grande variabilidade de definições usadas para definir DM2. Também nas medições dos índices antropométricos, houve diferenças nos protocolos, o que torna a comparação entre os indivíduos estudados menos rigorosa. Também a idade e a presença ou ausência da menopausa nas mulheres, foi um fator que não foi controlado nos estudos analisados. Nas mulheres pós-menopausa está comprovado que a distribuição da gordura corporal sofre alterações devido à ausência de estrogénios, e o risco de DM2 também aumenta nesta fase específica da mulher. (6,9) Portanto o controlo desta variável seria importante para um resultado mais fidedigno dos estudos.

Para além disso, o estudo foi também limitado pelo uso de uma vasta gama de índices antropométricos e falta de dados comparativos entre estes. Também a maioria dos artigos não apresentaram uma relação causal clara entre os diferentes índices antropométricos usados e a gordura visceral e subcutânea. Por último, os estudos foram realizados em populações específicas, principalmente asiáticas, havendo poucos estudos realizados em populações europeias.

Segundo a tabela 4, onde se resume as principais conclusões dos estudos analisados, vemos que o rácio cintura-altura foi o índice que a maioria dos estudos consideraram melhor preditor de DM2, existindo uma clara preferência deste, no entanto sem que seja possível estabelecer uma relação com o sexo.

Tal como já mencionado, o rácio cintura-altura relaciona o Pc com a altura do indivíduo. Pessoas mais baixas têm quantidades significativamente maiores de gordura corporal do que indivíduos mais altos com o mesmo IMC. Além disso, mesmo quando o Pc é semelhante, pessoas com alturas diferentes podem apresentar percentagem de gordura corporal diferentes. Estudos também indicaram que pessoas mais baixas podem ter uma maior acumulação de gordura visceral em comparação com indivíduos mais altos. Além

disso, a precisão da autoavaliação da altura foi relatada como superior à da autoavaliação do peso. Esses achados parecem justificar a relação preferencial entre o rácio cintura-altura e a predisposição para a DM2 pela maioria dos estudos. (54)

Outros grupos de investigação conduziram análises semelhantes com resultados comparáveis em relação à associação do rácio cintura-altura, nomeadamente um estudo que incluiu quatro estudos de coorte longitudinais de base populacional de diferentes regiões da Alemanha. (55)

O Pc foi o segundo índice que mais estudos concluíram como o melhor preditor de DM2, mas neste caso vemos uma relação mais vinculativa com o sexo feminino. Esta medida antropométrica concentra-se especificamente no tecido adiposo visceral. A distribuição de gordura intra-abdominal parece desempenhar um papel importante no risco de DM2. No caso das mulheres, estas apresentam uma distribuição de gordura primeiramente em depósitos subcutâneos e não abdominais (como anca, coxas, braços), que parecem ter um menor risco de doenças metabólicas. Em segunda instância, a acumulação de gordura visceral leva ao aumento do Pc, que está associado a um maior risco metabólico. (56)

Um dos parâmetros, que apesar de desviar um pouco do objetivo deste trabalho e, portanto, não ter sido abordado aqui, são os pontos de corte de cada índice antropométrico. A maioria das pesquisas também apontou diferentes pontos de corte dos índices antropométricos em relação ao risco de desenvolver DM2, variando de acordo com as populações estudadas. Essa constatação leva a que a comparação dos índices seja menos rigorosa e sugere a possibilidade de que os pontos de corte talvez necessitem de revisão ou ajuste, considerando a população à qual são aplicados.

De forma geral, segundo os resultados obtidos, e de acordo com a literatura, as variáveis que usam medidas de obesidade central (como o Pc) provaram ser superiores na quantificação do risco de desenvolver DM2, comparativamente a medidas de obesidade geral, como o IMC. Algumas das explicações para isso seriam que o IMC superestima a massa gorda em homens, uma vez que estes apresentam maior massa muscular, quando comparado com as mulheres. (32, 45) Deduzimos também que, em comparação com a obesidade nos homens, a obesidade nas mulheres parece estar mais intimamente relacionada ao risco de diabetes. (22)

6. Conclusão e perspectivas futuras

A análise do dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na DM2 revela uma interação complexa entre fatores biológicos e sociais. Os estudos revistos destacam os melhores índices antropométricos que indiciam o risco de desenvolvimento de DM2, evidenciando as diferenças entre homens e mulheres. Assim, ressalta a necessidade de considerar não apenas a condição metabólica, mas também as características corporais de ambos os sexos ao avaliar o risco de propensão de DM2.

Os índices antropométricos são um componente crucial na abordagem da distribuição corporal e do dismorfismo sexual na DM2, reforçando a necessidade de critérios específicos e ajustados para avaliação do risco metabólico em diferentes grupos populacionais. Além disso, a identificação de diferentes pontos de corte para índices antropométricos em diversas populações aponta para a complexidade da relação entre adiposidade, sexo e risco de desenvolvimento da DM2. Este cenário sugere a importância de abordagens personalizadas e contextualizadas, adaptadas às características específicas de cada população.

Apesar de não nos ser possível retirar conclusões com dados analíticos acerca desta revisão, podemos concluir que o rácio cintura-altura demonstra ser o melhor índice preditor de DM2 em ambos os sexos, e seguidamente, o Pc parece também ser interessante nesta avaliação, principalmente no sexo feminino. Contudo, um único parâmetro pode não ser totalmente adequado para avaliar a obesidade e o risco de DM2. Talvez a combinação de vários índices seja ideal na quantificação deste risco.

Com esta revisão, reitera-se que existe diferenças na distribuição da gordura corporal entre homens e mulheres com DM2. A compreensão do dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na DM2 não enriquece apenas o nosso conhecimento sobre as nuances dessa condição metabólica, mas também destaca a necessidade de estratégias de intervenção mais direcionadas e sensíveis ao sexo na prática clínica e uma visão diferenciada nas diferenças sexuais, visando melhorar a percepção de risco em homens e mulheres. Entre os índices analisados, o Pc e o rácio cintura-altura parecem ser os mais plausíveis na aplicação da prática clínica. Além disso, corrobora a importância da atenção a prestar na distribuição da gordura corporal nos pacientes ao avaliar o risco de DM2, e não apenas em valores de obesidade obtidos através do IMC. Contudo, os pontos de corte devem ser aprofundados e estudados conforme as populações que será aplicado. Apesar das diferenças percebidas entre os sexos, os resultados sobre os índices antropométricos ideais para estes foram inconclusivos.

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

No entanto, é necessário a obtenção de mais resultados em diferentes populações e com amostras de indivíduos mais alargadas. Adicionalmente, seria importante rever as indicações no estudo do risco de DM2 nas populações, nomeadamente no que diz respeito aos índices antropométricos e os seus respetivos pontos de corte, bem justificados e fundamentados.

7. Bibliografia

1. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S19-S40.
2. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
3. Andlib N, Sajad M, Kumar R, Thakur SC. Abnormalities in sex hormones and sexual dysfunction in males with diabetes mellitus: A mechanistic insight. Vol. 125, *Acta Histochemica*. Elsevier GmbH; 2023.
4. Diabetes: Factos e Números. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes; 2023
5. Lee DH, Keum NN, Hu FB, Orav EJ, Rimm EB, Willett WC, et al. Comparison of the association of predicted fat mass, body mass index, and other obesity indicators with type 2 diabetes risk: two large prospective studies in US men and women. *Eur J Epidemiol*. 2018 Nov 1. p 1113–23.
6. Delaney KZ, Santosa S. Sex differences in regional adipose tissue depots pose different threats for the development of Type 2 diabetes in males and females. *Obesity Reviews*. 2022 Mar 1.
7. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. Vol. 37, *Endocrine Reviews*. Endocrine Society; 2016. p 278–316.
8. Tramunt B, Smati S, Grandgeorge N, Lenfant F, Arnal JF, Montagner A, et al. Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility. Vol. 63, *Diabetologia*. Springer; 2020. p 453–61.
9. Ciarambino T, Crispino P, Leto G, Mastrolorenzo E, Para O, Giordano M. Influence of Gender in Diabetes Mellitus and Its Complication. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.
10. Lamri A, De Paoli M, De Souza R, Werstuck G, Anand S, Pigeyre M. Insight into genetic, biological, and environmental determinants of sexual-dimorphism in type 2 diabetes and glucose-related traits. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Nov 24;
11. Kautzky-Willer A, Leutner M, Harreiter J. Sex differences in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2023 Jun.
12. Jesuthasan A, Zhyzhneuskaya S, Peters C, Barnes AC, Hollingsworth KG, Sattar N, et al. Sex differences in intraorgan fat levels and hepatic lipid metabolism: implications

- for cardiovascular health and remission of type 2 diabetes after dietary weight loss. *Diabetologia*. 2022 Jan. p 226-233.
13. Goossens GH, Jocken JWE, Blaak EE. Sexual dimorphism in cardiometabolic health: the role of adipose tissue, muscle and liver. *Nature Reviews Endocrinology*. 2021 Jan. p 47-66.
 14. Zore T, Palafox M, Reue K. Sex differences in obesity, lipid metabolism, and inflammation-A role for the sex chromosomes? *Mol Metab*. 2018 Sep;15. p 35-44.
 15. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts*. 2017. p 207-215.
 16. Baker NA, Muir LA, Washabaugh AR, Neeley CK, Chen SY, Flesher CG, et al. Diabetes-Specific Regulation of Adipocyte Metabolism by the Adipose Tissue Extracellular Matrix. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Mar 1. p 1032-1043.
 17. White UA, Fitch MD, Beyl RA, Hellerstein MK, Ravussin E. Differences in In Vivo Cellular Kinetics in Abdominal and Femoral Subcutaneous Adipose Tissue in Women. *Diabetes*. 2016 Jun. p 1642-1647.
 18. Andersson DP, Arner E, Hogling DE, Rydén M, Arner P. Abdominal subcutaneous adipose tissue cellularity in men and women. *Int J Obes (Lond)*. 2017 Oct. p 564-569.
 19. Zhang X, Yan W, Wang B, Wang L, Mu Y, et al. Association Between Some Different Obesity Anthropometric Indices and Type 2 Diabetes Mellitus in Middle-Aged and Elderly Chinese Men and Women in Beijing, China: A Cross-Sectional Study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022 Jun. p 1799-1807.
 20. Sun K, Lin D, Feng Q, Li F, Qi Y, et al. Assessment of adiposity distribution and its association with diabetes and insulin resistance: a population-based study. *Diabetol Metab Syndr*. 2019 Jun 27. p 11:51.
 21. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010 Apr. p 920-922.
 22. Yang Q, Liu Y, Jin Z, Liu L, Yuan Z, et al. Evaluation of anthropometric indices as a predictor of diabetes in Dong and Miao ethnicities in China: A cross-sectional analysis of China Multi-Ethnic Cohort Study. *PLoS One*. 2022 Mar 11.
 23. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 May. p 1083-1089.
 24. Wei J, Liu X, Xue H, Wang Y, Shi Z. Comparisons of Visceral Adiposity Index, Body Shape Index, Body Mass Index and Waist Circumference and Their Associations with Diabetes Mellitus in Adults. *Nutrients*. 2019 Jul 12. p 1580.

Dismorfismo sexual na distribuição da gordura corporal na diabetes mellitus tipo 2

25. Thomas DM, Bredlau C, Bosy-Westphal A, Mueller M, Shen W, Gallagher D, et al. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Nov. p 2264-2271.
26. Opdam MH, Koekkoek KWAC, Boeije T, Mullaart N, van Zanten ARH. Mid-arm circumference method is invalid to estimate the body weight of elderly Emergency Department patients in the Netherlands. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug.
27. Cattermole GN, Graham CA, Rainer TH. Mid-arm circumference can be used to estimate weight of adult and adolescent patients. *Emerg Med J*. 2017 Apr.
28. Yang L, Samarasinghe YP, Kane P, Amiel SA, Aylwin SJ. Visceral adiposity is closely correlated with neck circumference and represents a significant indicator of insulin resistance in WHO grade III obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 Aug. p 197-200.
29. Zafra-Tanaka JH, Miranda JJ, Gilman RH, Checkley W, Smeeth L, Bernabe-Ortiz A. Obesity markers for the prediction of incident type 2 diabetes mellitus in resource-poor settings: The CRONICAS Cohort Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Dec.
30. Bagheri A, Khosravy T, Moradinazar M, Nachvak SM, Pasdar Y, Soleimani D, et al. Optimal cut-off points of fat mass index and visceral adiposity index associated with type 2 diabetes mellitus. *Food Sci Nutr*. 2022 Apr 18. p 2710-2717.
31. Abolhasani M, Maghbouli N, Sazgara F, Karbalai Saleh S, Tahmasebi M, Ashraf H. Evaluation of Several Anthropometric and Metabolic Indices as Correlates of Hyperglycemia in Overweight/Obese Adults. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020 Jul. p 2327-2336.
32. Thomas R, Ambookan PV, Jose J, Unnikrishnan UG. The accuracy of anthropometric measurements of general and central obesity for the prediction of impaired glucose tolerance among the adult population of South India. *J Family Med Prim Care*. 2020 Jul 30. p 3416-3420.
33. Gambineri A, Pelusi C. Sex hormones, obesity and type 2 diabetes: is there a link? *Endocr Connect*. 2019 Jan 1.
34. Li Y, Chen X, Gong X, Yao J, He D, Du W. Effect of Gender on Serum Leptin in Type 2 Diabetes Mellitus: A System Review and Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022 Sep 10.
35. Mauvais-Jarvis F. Gender differences in glucose homeostasis and diabetes. *Physiol Behav*. 2018 Apr 1. p 20-23.
36. Wittert G, Bracken K, Robledo KP, Grossmann M, Yeap BB, Handelsman DJ, et al. Testosterone treatment to prevent or revert type 2 diabetes in men enrolled in a lifestyle programme (T4DM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, 2-year, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Jan. p 32-45.

37. Yassin A, Haider A, Haider KS, Caliber M, Doros G, Saad F, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism Prevents Progression From Prediabetes to Type 2 Diabetes: Eight-Year Data From a Registry Study. *Diabetes Care*. 2019 Jun. p 1104-1111.
38. Persky V, Abasilim C, Tsintsifas K, Day T, Sargis RM, Daviglius ML, et al. Sex Hormones and Diabetes in 45- to 74-year-old Men and Postmenopausal Women: The Hispanic Community Health Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023 Jun 16. p 1709-1726.
39. Salminen M, Vahlberg T, Rähä I, Niskanen L, Kivelä SL, Irjala K. Sex hormones and the risk of type 2 diabetes mellitus: A 9-year follow up among elderly men in Finland. *Geriatr Gerontol Int*. 2015 May. p 559-564.
40. Robledo KP, Marschner IC, Handelsman DJ, Bracken K, Stuckey BGA, Yeap BB, et al. Mediation analysis of the testosterone treatment effect to prevent type 2 diabetes in the Testosterone for Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus trial. *Eur J Endocrinol*. 2023 Jul 10. p 613-620.
41. Navarro G, Allard C, Morford JJ, Xu W, Liu S, Molinas AJ, et al. Androgen excess in pancreatic β cells and neurons predisposes female mice to type 2 diabetes. *JCI Insight*. 2018 Jun 21.
42. Cox-York KA, Erickson CB, Pereira RI, Bessesen DH, Van Pelt RE. Region-specific effects of oestradiol on adipose-derived stem cell differentiation in post-menopausal women. *J Cell Mol Med*. 2017 Apr. p 677-684.
43. Tuglo LS. Comparison of adiposity anthropometric indices and their associations with visceral fat levels determined by bioelectrical impedance analysis among diabetic patients. *Sci Rep*. 2022 Oct 24.
44. Sekgala MD, Sewpaul R, Opperman M, Mchiza ZJ. Comparison of the Ability of Anthropometric Indices to Predict the Risk of Diabetes Mellitus in South African Males: SANHANES-1. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Mar 9.
45. Saberi-Karimian M, Mansoori A, Bajgiran MM, Hosseini ZS, Kiyoumarsioskouei A, Rad ES, et al. Data mining approaches for type 2 diabetes mellitus prediction using anthropometric measurements. *J Clin Lab Anal*. 2023 Jan.
46. Issaka A, Cameron AJ, Paradies Y, Bosu WK, Houehanou YCN, Kiwallo JB, et al. Effect of age and sex on the associations between potential modifiable risk factors and both type 2 diabetes and impaired fasting glycaemia among West African adults. *BMC Public Health*. 2022 Jun 17.
47. Kapoor N, Lotfaliany M, Sathish T, Thankappan KR, Thomas N, Furler J, et al. Obesity indicators that best predict type 2 diabetes in an Indian population: insights from the Kerala Diabetes Prevention Program. *J Nutr Sci*. 2020 Apr.

48. Manyara AM. Optimal cut-offs of five anthropometric indices and their predictive ability of type 2 diabetes in a nationally representative Kenyan study. *AIMS Public Health*. 2021 Jul 9. p 507-518.
49. Hasselgren A, Karmacharya BM, Stensdotter AK. Relevance of anthropometric measurements as predictors of prevalent diabetes type 2: a cross-sectional study on a Norwegian population. *BMJ Open*. 2021 Aug 25.
50. Zhang FL, Ren JX, Zhang P, Jin H, Qu Y, Yu Y, et al. Strong Association of Waist Circumference (WC), Body Mass Index (BMI), Waist-to-Height Ratio (WHtR), and Waist-to-Hip Ratio (WHR) with Diabetes: A Population-Based Cross-Sectional Study in Jilin Province, China. *J Diabetes Res*. 2021 May 14.
51. Qian YT, Sun B, Zhang Y, Zhang MB, Jiao XX, Lai LY, et al. The adiposity indicators in relation to diabetes among adults in China: a cross-sectional study from China Health and Nutrition Survey. *Ann Palliat Med*. 2022 Jun. p 1911-1924.
52. Khader Y, Batiha A, Jaddou H, El-Khateeb M, Ajlouni K. The performance of anthropometric measures to predict diabetes mellitus and hypertension among adults in Jordan. *BMC Public Health*. 2019 Oct 29.
53. Lawal Y, Bello F, Anumah FE, Bakari AG. Waist-height ratio: How well does it predict glucose intolerance and systemic hypertension? *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 Dec.
54. Moosaie F, Fatemi Abhari SM, Deravi N, Karimi Behnagh A, Esteghamati S, Dehghani Firouzabadi F, et al. Waist-To-Height Ratio Is a More Accurate Tool for Predicting Hypertension Than Waist-To-Hip Circumference and BMI in Patients With Type 2 Diabetes: A Prospective Study. *Front Public Health*. 2021 Oct 7.
55. Hartwig S, Kluttig A, Tiller D, Fricke J, Müller G, Schipf S, et al. Anthropometric markers and their association with incident type 2 diabetes mellitus: Which marker is best for prediction? Pooled analysis of four German population-based cohort studies and comparison with a nationwide cohort study. *BMJ Open*. 2016 Jan 20.
56. Friedl KE. Waist circumference threshold values for type 2 diabetes risk. *J Diabetes Sci Technol*. 2009 Jul 1. p 761-769.