Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Modificação de parâmetros leucocitários induzidos por processos inflamatórios decorrentes da resistência aumentada à insulina

Modification of leukocyte parameters induced by inflammatory processes resulting from increased insulin resistance

Modificación de parámetros leucocitarios inducidos por procesos inflamatorios derivados de la resistencia aumentada a la insulina

Leonardo Akira Gondo[1], Claudia Cibele Ranzi de Oliveira[1], Eduardo dos Reis Marques[1], Juliane Saito Hamasaki[1], Juliana Bueno Refundini[1], Ana Carolina da Costa Corrêa[1], Natália Maia Queiroz de Lima[2], Gabriela Guimarães Subar[3], Anna Victória Raymundo Grycajuk[1], Ana Carolina Ossowsky Rebolho[1].

RESUMO

Objetivo: Conhecer a possível correlação entre o aumento de resistência à insulina, calculada a partir do índice HOMA-IR, com a alteração de parâmetros de resposta inflamatória, com maior enfoque em neutrófilos totais, linfócitos totais e a relação neutrófilo/linfócito, em pacientes vinculados à Secretaria Municipal de Saúde de uma Região Metropolitana de Curitiba. **Métodos:** A pesquisa foi analítica, transversal e retrospectiva, envolvendo 186 indivíduos de ambos os sexos. Foram realizados exames de hemograma, insulina e glicose. Foram analisados neutrófilos, linfócitos e a relação neutrófilo-linfócito, além do índice HOMA-IR. **Resultados:** Pacientes com HOMA-IR ≥ 2,71 foram classificados como portadores de resistência à insulina aumentada. A correlação entre HOMA-IR e os parâmetros leucocitários foi analisada por meio de Análise Descritiva e Correlação de Spearman. Os resultados indicaram uma correlação positiva, mas fraca, entre HOMA-IR e o número de neutrófilos totais (ρ=0,352, $p<0,001$) e linfócitos totais (ρ=0,300, $p<0,001$), contudo, não houve correlação significativa para a razão entre neutrófilos-linfócitos (ρ=0,123, p=0,093). **Conclusão:** resistência insulínica aumentada está associada ao aumento da contagem de neutrófilos e linfócitos totais, sem interferir na relação neutrófilos/linfócitos. O estudo tem limitações, como a ausência de avaliação de comorbidades, dados antropométricos e parâmetros inflamatórios.

Palavras-chave: Resistência à insulina, Síndrome metabólica, Inflamação.

ABSTRACT

Objective: To investigate the possible correlation between increased insulin resistance, calculated using the HOMA-IR index, and changes in inflammatory response parameters, with a focus on total neutrophils, total lymphocytes, and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), in patients affiliated with the Municipal Health Department of a metropolitan region in Curitiba. **Methods:** This was an analytical, cross-sectional, and retrospective study involving 186 individuals of both sexes. Laboratory tests (complete blood count, insulin,

[1] Hospital Maternidade São José dos Pinhais, São José dos Pinhais – PR.
[2] Universidade Brasil (UB). Fernandópolis – SP.
[3] Universidade Nove de Julho (UNINOVE), Bauru – SP.

SUBMETIDO EM: 7/2025 | **ACEITO EM: 8/2025** | **PUBLICADO EM: 9/2025**

and glucose) were performed. Neutrophils, lymphocytes, NLR, and HOMA-IR were analyzed. **Results:** Patients with HOMA-IR ≥ 2.71 were classified as having increased insulin resistance. The correlation between HOMA-IR and leukocyte parameters was assessed using descriptive analysis and Spearman's correlation. The results indicated a weak but positive correlation between HOMA-IR and total neutrophils (ρ=0.352, p<0.001) and total lymphocytes (ρ=0.300, p<0.001). However, no significant correlation was found for the neutrophil-to-lymphocyte ratio (ρ=0.123, p=0.093). **Conclusion:** Increased insulin resistance is associated with elevated total neutrophil and lymphocyte counts but does not significantly affect the neutrophil-to-lymphocyte ratio. Study limitations include the lack of assessment of comorbidities, anthropometric data, and additional inflammatory markers.

Keywords: Insulin resistance, Metabolic syndrome, Inflammation.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la posible correlación entre el aumento de resistencia a la insulina, calculada mediante el índice HOMA-IR, y la alteración de parámetros inflamatorios, con enfoque en neutrófilos totales, linfocitos totales y la relación neutrófilo/linfocito, en pacientes vinculados a la Secretaría Municipal de Salud de una región metropolitana de Curitiba. **Métodos:** La investigación fue analítica, transversal y retrospectiva, e incluyó a 186 individuos de ambos sexos. Se realizaron exámenes de hemograma, insulina y glucosa. Se analizaron neutrófilos, linfocitos, la relación neutrófilo-linfocito (RNL) y el índice HOMA-IR. **Resultados:** Pacientes con HOMA-IR ≥ 2,71 fueron clasificados como portadores de resistencia a la insulina aumentada. La correlación entre HOMA-IR y los parámetros leucocitarios se analizó mediante Análisis Descriptivo y Correlación de Spearman. Los resultados indicaron una correlación positiva pero débil entre HOMA-IR y el número de neutrófilos totales (ρ=0,352; p<0,001) y linfocitos totales (ρ=0,300; p<0,001). Sin embargo, no hubo correlación significativa para la relación neutrófilos/linfocitos (ρ=0,123; p=0,093). **Conclusión:** La resistencia a la insulina aumentada se asocia con un incremento en el recuento de neutrófilos y linfocitos totales, pero no afecta significativamente la relación neutrófilos/linfocitos. El estudio tiene limitaciones, como la ausencia de evaluación de comorbilidades, datos antropométricos y otros parámetros inflamatorios.

Palabras clave: Resistencia a la insulina, Síndrome metabólico, Inflamación.

INTRODUÇÃO

A obesidade, conforme sua definição, caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo corporal, resultante de um desequilíbrio entre os processos de anabolismo e catabolismo no metabolismo lipídico, gerando um balanço energético final positivo (BARAKAT B e ALMEIDA MEF, 2021). Essa condição é capaz de ocasionar estresse tecidual, ativar cascatas inflamatórias, resultando em disfunções teciduais e distúrbios metabólicos (QIU Z, et al., 2024), os quais afetam o organismo de maneira sistêmica, predispondo o indivíduo ao desenvolvimento de comorbidades, como diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças coronarianas, doenças hepáticas, osteoporose, entre outras (CHRISTOU KA, et al., 2019; BARAKAT B e ALMEIDA MEF, 2021; SILVEIRA ROSSI JL, et al., 2022; QIU Z, et al., 2024). Com o avanço da globalização e mudanças no estilo de vida, a obesidade tem se tornado uma doença de alta prevalência na sociedade e estimativas indicam que, até 2025, a prevalência da obesidade será de 18% entre os homens e 21% entre as mulheres (CHRISTOU KA, et al., 2019).

O processo de ganho de peso e a inflamação associada envolvem diversos grupos celulares, hormonais e bioquímicos, que interagem por meio de mecanismos de feedback positivo e negativo (ELLINGER VCM, et al., 2006; ENGİN A, 2017). O tecido adiposo subcutâneo é o maior depósito de gordura no corpo humano, sendo predominantemente composto por adipócitos brancos, com alto potencial de recrutamento energético, e responsável pelo armazenamento de calorias excedentes (PURDY JC e SHATZEL JJ, 2021). Em indivíduos obesos, a hipertrofia dos adipócitos, devido ao acúmulo excessivo de triacilgliceróis, leva ao aumento da expressão de fatores pró-inflamatórios (ENGİN A, 2017).

Por sua vez, o tecido adiposo visceral, localizado principalmente na cavidade intraperitoneal, é o mais ativo, em razão da elevada produção e liberação de fatores pró-inflamatórios (ENGİN A, 2017; GRANDL G e WOLFRUM C, 2018). Em indivíduos saudáveis, esse tecido é predominantemente composto por macrófagos do subtipo M2, que exercem funções homeostáticas. Quando ocorre a expansão do tecido adiposo visceral, os macrófagos tornam-se do tipo M1 (pró-inflamatórios), ativando uma cascata inflamatória multifatorial que envolve a liberação de citocinas (TNF-alfa, IL-1, IL-6), além do recrutamento de células T CD4+ e CD8+, e de macrófagos inflamatórios (RAMKHELAWON B, et al., 2014; XU L, et al. 2015; LEHRSKOV LL e CHRISTENSEN RH, 2019; QIU Z, et al., 2024).

O tecido adiposo é composto por diferentes tipos celulares, incluindo pré-adipócitos, adipócitos e células mesenquimatosas, que estão diretamente relacionadas a fatores hormonais responsáveis pelo controle metabólico. Os principais hormônios envolvidos nesse processo são a insulina e a leptina (PURDY JC e SHATZEL JJ, 2021; BAGYURA Z, et al., 2023). A leptina atua nas células POMC e está associada à regulação do apetite, à homeostase energética, ao controle glicêmico e à quantidade total de gordura corporal (PURDY JC e SHATZEL JJ, 2021).

Quando ocorre o acúmulo de energia, com consequente ganho de peso, desencadeia-se um processo inflamatório mediado por citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa, IL-6), ao mesmo tempo há uma redução nos fatores anti-inflamatórios, como a adiponectina, células-tronco mesenquimatosas, células endoteliais, fibroblastos, macrófagos e linfócitos (GRANDL G e WOLFRUM C, 2018; BARAKAT B e ALMEIDA MEF, 2021). A expansão do tecido adiposo leva ao acúmulo de moléculas de classe II do complexo principal de histocompatibilidade (MHC-II), o que ativa o sistema imunológico e os fatores pró-inflamatórios, contribuindo para o aumento da resistência à insulina, aterosclerose e doenças hepáticas (ENGİN A, 2017).

Indivíduos obesos apresentam resistência à ação da leptina, associada à regulação do apetite, dificultando ainda mais a manutenção da homeostase e a resposta inflamatória (HASHEMI MP, et al., 2022; (MARRA A, et al., 2023). Além disso, é descrita na obesidade uma maior tendência à desregulação da microbiota intestinal, com o crescimento de bactérias que aumentam a extração de energia dos alimentos, elevando a ingestão calórica total (CHRISTOU KA, et al., 2019). Em indivíduos com peso corporal adequado para a altura, o tecido adiposo secreta, de maneira equilibrada, hormônios endócrinos, parácrinos e adipocinas (SBD, 2019).

Em síntese, a obesidade caracteriza-se como um estado inflamatório crônico e progressivo, que leva ao aumento da infiltração de macrófagos no tecido adiposo, resultando na liberação de citocinas e outros agentes pró-inflamatórios, e contribuindo para a desregulação metabólica. Esse processo está intimamente relacionado a uma maior prevalência de doenças crônicas, como o aumento da resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia e elevação do risco cardiovascular e coronariano desses pacientes (ROHM TV, et al., 2022; SILVEIRA ROSSI JL, et al., 2022).

Zhang SS et al, (2021) afirmam que há dois subtipos de sobrepeso/obesidade: o sobrepeso/obesidade metabolicamente saudável (OMS) e o sobrepeso/obesidade metabolicamente não-saudável (OMNS), os quais se distinguem pela presença ou ausência de distúrbios metabólicos. A síndrome metabólica (SM) é atualmente descrita como a associação entre resistência à insulina, obesidade (principalmente visceral), hipertensão e dislipidemia (aumento de triglicerídeos e/ou redução de HDL) (ENGİN A, 2017). Publicações recentes no *The Lancet Diabetes & Endocrinology Commission* propõe uma reformulação significativa na maneira de diagnosticar a obesidade, com base em novas abordagens a partir da utilização de medições alternativas, como a circunferência da cintura ou medição direta da gordura corporal. Esses métodos complementam o IMC e ajudam a detectar a obesidade de forma mais eficaz (ZAHOREC R, 2021; RUBINO F, et al., 2025).

Estudos indicam que, na obesidade metabolicamente não saudável a mortalidade pode aumentar em torno de 30-50%, devido a uma maior atividade inflamatória, evidenciada por níveis elevados de biomarcadores inflamatórios e menor nível de marcadores anti-inflamatórios, o que resulta em maior risco cardiovascular (MARRA A, et al., 2023). Nesse contexto, surgiram estudos que investigam a correlação direta entre a obesidade e marcadores inflamatórios.

Os parâmetros mais estudados nos últimos anos incluem leucócitos totais, linfócitos totais, monócitos, neutrófilos totais, a relação neutrófilos/linfócitos e a proteína C reativa (PCR) (BALTA S, et al., 2016; RUBINO F, et al., 2025). A relação com o marcador PCR é observada em alguns estudos, embora não seja um exame rotineiramente coletado em nível ambulatorial. Já os parâmetros avaliados a partir do hemograma são de fácil acesso, com evidências substanciais de correlação com a síndrome metabólica, especialmente na dosagem de leucócitos e neutrófilos totais (BALTA S, et al., 2016).

Em diversas áreas da medicina, a relação neutrófilos/linfócitos (RNL) tem sido utilizada como método de avaliação da resposta imune e da atividade inflamatória. Essa relação é calculada pela simples divisão entre os valores laboratoriais de neutrófilos e linfócitos. A RNL reflete uma interação dinâmica entre a resposta inata (neutrófilos) e a resposta adaptativa (linfócitos) durante um estado inflamatório (RUBINO F, et al., 2025). A RNL é influenciada por diversas condições, como idade, raça, uso de medicamentos contínuos, patologias crônicas e agudas, histórico de doenças e até mesmo estresse. O valor de referência é geralmente entre 1 e 2, enquanto valores acima de 3 ou abaixo de 0,7 são considerados patológicos (BALTA S, et al., 2016).

Estudos clínicos têm validado essa relação para diagnóstico e estratificação de doenças sistêmicas, com robusto valor preditivo positivo e prognóstico. A RNL é um marcador inflamatório preditivo para mortalidade, doenças coronarianas, diabetes mellitus, obesidade, hiperlipidemia e disfunção endotelial (BALTA S, et al., 2016; BAGYURA Z, et al., 2023). Outros estudos demonstraram que pacientes com diabetes mellitus tipo 2 apresentam essa relação aumentada, sendo que pacientes com retinopatia diabética apresentam níveis ainda mais elevados em comparação com os pacientes sem retinopatia diabética (BALTA S, et al., 2016; HASHEMI MP, et al., 2022) Contudo, a RNL não possui a mesma evidência estatística em crianças e adolescentes (MARRA A, et al., 2023).

Além disso, essa cascata inflamatória leva à liberação de enzimas proteolíticas, derivados do ácido araquidônico, estresse oxidativo e liberação de fatores inflamatórios (GRANDL G e WOLFRUM C, 2018). Estudos recentes associaram o escore de cálcio coronariano (CACS) à relação neutrófilos/linfócitos (RNL) e ao índice de adiposidade visceral (VAI), com a descrição de correlações significativas entre esses parâmetros (ENGİN A, 2017; BAGYURA Z, et al., 2023). Dada a correlação entre obesidade, inflamação e doenças cardiovasculares, é plausível sugerir que essa inflamação seja, em parte, modulada pelo tecido adiposo (ENGİN A, 2017). Portanto, a obesidade gera um estado inflamatório que resulta no aumento de neutrófilos, os quais causam danos endoteliais, aumento da agregação plaquetária e progressão da aterosclerose.

Dada a correlação entre obesidade, inflamação e doenças cardiovasculares, é plausível sugerir que essa inflamação seja, em parte, modulada pelo tecido adiposo (ENGİN A, 2017). Portanto, a obesidade gera um estado inflamatório que resulta no aumento de neutrófilos, os quais causam danos endoteliais, aumento da agregação plaquetária e progressão da aterosclerose (BAGYURA Z, et al., 2023). Tendo em vista o potencial inflamatório crônico e progressivo causado pelo acúmulo e expansão do tecido adiposo e resistência aumentada à insulina, mecanismos de rastreio precoce desta condição, com uso de ferramentas acessíveis é de extrema relevância (SILVEIRA ROSSI JL, et al., 2022).

Este trabalho tem como objetivo conhecer a possível correlação entre o aumento de resistência à insulina, calculada a partir do índice HOMA-IR, com a alteração de parâmetros de resposta inflamatória, com maior enfoque em neutrófilos totais, linfócitos totais e a relação neutrófilo/linfócito, em pacientes vinculados à Secretaria Municipal de Saúde de uma Região Metropolitana de Curitiba.

MÉTODOS

Esta pesquisa teve um caráter analítico transversal retrospectivo. A coleta de dados foi realizada a partir da revisão de prontuário de pacientes ambulatoriais, de ambos os gêneros, vinculados a um hospital terciário da cidade de São José dos Pinhais.

A inclusão inicial dos pacientes na pesquisa partiu-se da listagem de todos os pacientes do sistema da Secretaria Municipal de Saúde de uma Região Metropolitana de Curitiba que realizaram a dosagem de insulina, glicose e hemograma nos períodos entre março de 2022 a agosto de 2022, e após entre maio de

2023 a maio de 2024. Os exames foram encaminhados e analisados por um mesmo laboratório na região. A amostra foi tabelada, e na sequência mantidos apenas os pacientes que tinham a coleta das três dosagens na mesma amostra.

A amostra inicial foi constituída por 275 pacientes. Foram estabelecidos como critérios de exclusão: não ter todos os parâmetros da avaliação dosados na mesma amostra ou não ter feito as dosagens no referido laboratório, pessoas abaixo de 12 anos de idade, dosagem de insulina >=100 µUl/ml e glicemia >= 125mg/dL. Após aplicação dos critérios de exclusão, este número diminuiu para 186 indivíduos, com 47 pacientes removidos do estudo por falta de dados, 21 por idade igual ou inferior à 12 anos e 21 por apresentarem insulina igual ou superior à 100µUl/ml ou glicemia igual ou superior a 125mg/dl.

Todas as amostras foram tabuladas em planilhas do programa Microsoft Excel. Ainda neste programa, foram calculadas a Relação Neutrófilo/Linfócito, através da fórmula simples: RNL = Neutrófilos absolutos/Linfócitos absolutos, além do HOMA-IR, calculado de acordo com a fórmula disponível na Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes: HOMA-IR = [(glicemia em mg/dL) x (insulina em µU/L)] / 405. Foi então, utilizado o valor de corte de 2,71, de acordo com a recomendação da Diretriz da SBD, para categorizar as amostras, sendo que as que resultaram em um HOMA-IR > 2,71 foram consideradas como de portadores de Resistência Insulínica Aumentada, enquanto as que resultaram em um HOMA-IR ≤ 2,71 foram consideradas de pacientes sem Resistência Insulínica.

A análise estatística foi realizada por meio do software de estatística IBM Corp. 2023. IBM SPSS Statistics para Windows, Versão 29.0.2.0 Armonk, NY: IBM Corp. Cada análise foi realizada com testes paramétricos ou equivalentes não paramétricos, de acordo com a análise de homogeneidade e distribuição da amostra, além das características das variáveis. Em todos os casos, foi considerado $p<0,05$ para atestar relevância estatística. Segundo o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, nenhuma das variáveis quantitativas, além da medida de linfócitos, apresenta distribuição normal. Assim, as análises foram realizadas a partir de testes não-paramétricos, com resultados representados por mediana, mínimo e máximo (mais adequados para variáveis deste tipo), salvo a excessão.

As análises foram realizadas a partir de testes não paramétricos, com resultados representados por mediana, mínimo e máximo e após, realizada a análise descritiva da amostra do estudo. A comparação dos pacientes segundo o índice HOMA-IR e as variações no hemograma foram feitas de duas formas. Primeiramente usando HOMA-IR como uma variável quantitativa, a partir da correlação de Spearman e, também, considerando HOMA-IR como um fator para separar os pacientes em dois grupos: sem resistência aumentada à insulina (HOMA-IR≤2,71) e com resistência aumentada à insulina (HOMA-IR>2,71), comparando-os por meio do *t* de Student, para o número de linfócitos, e pelo teste U de Mann-Whiteny, nos casos de variáveis não paramétricas.

O presente trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Saúde do Município de São José dos Pinhais, órgão mantenedor do Programa de Residência Médica em Clínica Médica ao qual o pesquisador está vinculado, e foi aprovado sob o CAAE: 61074522.6.0000.9587 e parecer 7.048.445.

RESULTADOS

Foram incluídos no presente estudo, 186 pacientes adultos, selecionados de forma aleatória e que realizaram exames laboratoriais em um Município da Região Metropolitana de Curitiba. A maioria dos indivíduos é do sexo feminino, constituindo 79,03% das amostras, enquanto 20,97%, são homens. Não foi avaliada a influência do gênero em modificar os parâmetros hematológicos analisados. A média da idade foi de 39,17 anos (+ - 18,11) (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Distribuição dos Pacientes em relação ao Sexo.

Característica	Número	Porcentagem (%)
Sexo Feminino	147	79,03
Sexo Masculino	39	20,97

Fonte: Gondo LA, et al., 2025.

Neste presente trabalho, foi comparado o índice HOMA-IR com parâmetros leucocitários: neutrófilos totais, linfócitos totais e relação neutrófilo/linfócito. Em relação ao HOMA-IR, os pacientes foram categorizados como Sem Resistência Aumentada à Insulina (≤ 2,71) e Com Resistência Aumentada à Insulina (> 2,71). Percebe-se que houve um número maior de pacientes Sem Resistência Aumentada à Insulina na população estudada, 121 (65%), quando comparados àqueles que apresentam Resistência Aumentada a Insulina 65 (35%) (**Tabela 2**).

Tabela 1 - Distribuição dos Pacientes em relação a categorização do HOMA-IR.

	Frequência	Porcentagem (%)
HOMA ≤ 2,71	121	65
HOMA >2,71	65	35
Total	186	100

Fonte: Gondo LA, et al., 2025.

Para que se pudesse aprofundar as análises, e verificar a possibilidade da Resistência Aumentada à Insulina modificar parâmetros hematológicos como a Relação Neutrófilos-Linfócitos, as amostras foram, então, submetidas à Análises Descritivas, de acordo com a sua categorização pelo HOMA-IR. Foram determinadas para todos os parâmetros analisados (Neutrófilos Totais, Linfócitos Totais, Relação Neutrófilos-Linfócitos, Insulina e Glicemia de Jejum), dados como Média, Mediana, Valor Mínimo, Valor Máximo e Desvio Padrão (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Análise descritiva da amostra estudada (perfil epidemiológico do estudo, ou outro título da preferência).

Característica	n (%)	Média ± (Desvio padrão)	Mediana (min~máx)
Sexo			
Feminino	147 (79,03)		
Masculino	39 (20,97)		
Idade		39,17 ± (18,11)	38 (12~89)
Leucócitos totais		7048,12 ± (2001,66)	6690 (1050~14050)
Neutrófilos		3821,36 ± (1539,19)	3480,3 (1325,1~9760,8)
Linfócitos		**2484,49 ± (746,25)**	2421,15 (895,2~5198,5)
Relação Neutrófilo/Linfócito		1,68 ± (1)	1,44 (0,1~7,64)
Insulina		11,02 ± (7,09)	9,15 (2,1~36,9)
Glicemia		89,91 ± (11,2)	87 (69~124)
HOMA-IR*		2,48 ± (1,72)	2,04 (0,36~10,84)

Valores indicados em contagem (%), média (±desvio padrão) e mediana (min~max), conforme apropriado. N=186. *HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*).
Fonte: Gondo LA, et al., 2025.

A comparação dos pacientes segundo o índice HOMA-IR e as variações no hemograma foram feitas de duas formas. Primeiramente usando HOMA-IR como uma variável quantitativa, a partir da correlação de Spearman, considerando-o como um fator para separar os pacientes em dois grupos: sem resistência aumentada à insulina (HOMA-IR ≤2,71) e com resistência aumentada à insulina (HOMA-IR >2,71). Após, esta comparação foi feita por meio do teste *t* de Student, para o número de linfócitos, e pelo teste U de Mann-Whiteny, nos casos de variáveis não paramétricas.

Pelo comparativo entre os grupos com e sem resistência aumentada à insulina, foi indicado que o grupo com resistência aumentada apresenta um número mediano maior de neutrófilos (U=5384,00; p<0,001) e

linfócitos (t(184)=-3,351; p=0,001) em relação ao grupo sem resistência demonstrando um maior status inflamatório nestes pacientes mas não há diferença quanto a razão entre os dois tipos de leucócitos (U=4457,50; p=0,181) (**Tabela 4**).

Tabela 2 - Avaliação da quantidade de leucócitos em pacientes com e sem resistência aumentada à insulina.

	Sem resistência	Com resistência	p
Neutrófilos	3221,7 (1325,1~8788,4)	4121,2 (2072,1~9760,8)	<0,001*
Linfócitos	2350,56 ±(692,59)	2722,35 ±(783,31)	0,001*
Neutrófilo / Linfócito	1,43 (0,1~6,83)	1,56 (0,49~7,64)	0,181

Valores indicados em média (±desvio padrão) e mediana (min~max), conforme apropriado. N=186. Comparativos entre os grupos realizados pelos testes t de Student e U de Mann-Whitney, de acordo com a distribuição da amostra. *P<0,05 para atestar significância estatística. Resistência aumentada à insulina caracterizada pelo índice HOMA-IR. HOMA-IR>2,71 indica resistência aumentada.
Fonte: Gondo LA, et al., 2025.

Na correlação de Spearman, foi indicado que HOMA-IR está correlacionado positivamente ao número de neutrófilos totais e linfócitos totais de forma fraca (p<0,001 e ρ=0,352, p<0,001 e ρ=0,300, respectivamente), porém sem evidência de correlação quando comparado à relação neutrófilos/linfócitos (p=0,093 e ρ=0,123). Este dado mostra que quanto maior a quantidade de neutrófilos e linfócitos nos hemogramas, maior era o índice HOMA-IR dos pacientes (**Tabela 5**).

Tabela 3 - Teste T de Student para as médias dos Parâmetos Hematológicos analisados.

	p	ρ
Neutrófilos	<0,001*	0,352
Linfócitos	<0,001*	0,300
Neutrófilos/Linfócitos	0,093	0,123

Correlação entre índice HOMA-IR e número de leucócitos a partir do teste de correlação de Spearman (bivaridado). N=186. *P<0,05 para atestar significância estatística. Correlação encontrada classificada como fraca (ρ = 0,200~0,399).
Fonte: Gondo LA, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A obesidade caracteriza-se como um estado inflamatório crônico e progressivo, capaz de gerar lesão endotelial e desregulação metabólica. A existência ou não de distúrbios metabólicos divide a obesidade em dois subtipos: obesidade metabolicamente saudável (OMS) e obesidade metabolicamente não saudável (OMNS). Esse processo é intimamente relacionado com uma maior prevalência de doenças crônicas, como Diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia e aumento do risco cardiovascular, predispondo a desfechos letais.

O escopo deste estudo baseia-se em encontrar a correlação entre o aumento da resistência à insulina com a alteração de parâmetros leucocitários, avaliados a partir do hemograma. Diversos estudos evidenciam aumento de fatores inflamatórios em exames laboratoriais, como o PCR, leucócitos totais, linfócitos totais e relação neutrófilo/linfócitos (BARAKAT B e ALMEIDA MEF, 2021; QIU Z, et al., 2024). Esta relação em especial vem ganhando espaço na literatura médica nos últimos anos como um bom marcador inflamatório preditivo para demais comorbidades e mortalidade em adultos, não possuindo a mesma evidência estatística em crianças e adolescentes (ZAHOREC R, 2021). Estudos clínicos já associaram a relação neutrófilo/linfócitos (RNL) ao escore de cálcio coronariano (CACS) e ao índice de adiposidade visceral (VAI), com a descrição de correlações significativas entre estes parâmetros, o que sugere sua influência em índices numericamente objetivos (ZHANG SS, et al., 2021). Encontrar uma relação estatisticamente relevante viabiliza a coleta de exames laboratoriais, uma ferramenta acessível e de baixo custo, como um método de rastreio para a obesidade metabolicamente não saudável.

Neste presente trabalho, foi comparado o índice HOMA-IR com parâmetros leucocitários: neutrófilos totais, linfócitos totais e relação neutrófilo/linfócito. Com a coleta de exames laboratoriais, inicialmente é visto uma

maior prevalência de pacientes sem aumento de resistência à insulina. Após análise estatística dos parâmetros avaliados, observa-se que houve uma correlação positiva entre o HOMA-IR e o número de neutrófilos e linfócitos totais, com um maior número destas duas medidas em pacientes que apresentam aumento de resistência à insulina, demonstrando um maior status inflamatório nestes pacientes, conforme **Tabela 4**. Quando comparado o índice HOMA-IR à relação neutrófilo/linfócito, a mesma correlação não foi demonstrada, não apresentando significância estatística, conforme **Tabela 5**.

Contudo, o estudo apresenta limitações. Inicialmente, não foram avaliados, na inclusão dos pacientes, a presença de outras comorbidades clínicas previamente diagnosticadas, como diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemia, entre outros. Além disso, não foram inclusos na análise estatística dados antropométricos destes pacientes (peso, IMC, circunferência abdominal). Dentre os exames laboratoriais coletados, o hemograma foi o único exame laboratorial avaliado, não sendo incluído no trabalho dosagem de outros parâmetros inflamatórios, como o PCR. Por fim, limitações quanto ao tamanho amostral devem também ser considerada.

CONCLUSÃO

Os dados analisados e encontrados nesta pesquisa mostram que ao aumento isolado do HOMA-IR não foi capaz de alterar a Relação Neutrófilo-Linfócito. Contudo, encontra-se uma relação positiva entre o aumento da resistência à insulina com o aumento de Neutrófilos Totais e Linfócitos Totais, evidenciando uma tendência significativamente estatística em relação ao aumento de Neutrófilos Totais. Por fim, sugere-se que uma nova população seja estudada no futuro, com a inclusão de todos os parâmetros caracterizadores da Síndrome Metabólica, como cintura abdominal, pressão arterial, dislipidemia, glicemia alterada ou diagnóstico Diabetes e resistência aumentada à insulina, para que também sejam avaliados e comparados com os parâmetros leucocitários, como foi neste estudo realizado.

REFERÊNCIAS

1. BAGYURA Z, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent risk factor for coronary artery disease in central obesity. International Journal of Molecular Sciences, 2023; 24: 7397.
2. BALTA S, et al. The relation between atherosclerosis and the neutrophil-lymphocyte ratio. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2016; 22: 405-411.
3. BARAKAT B, ALMEIDA MEF. Biochemical and immunological changes in obesity. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2021; 708: 108951.
4. CHRISTOU KA, et al. Metabolically healthy obesity is characterized by a proinflammatory phenotype of circulating. Metabolic Syndrome and Related Disorders, 2019; XX: 1-7.
5. ELLINGER VCM, et al. Relation between insulin resistance and hematological parameters in a Brazilian sample. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, 2006; 50: 114–117.
6. ENGİN A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. Advances in Experimental Medicine and Biology, 2017; 960: 1-17.
7. GRANDL G, WOLFRUM C. Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome. Seminars in Immunopathology, 2018; 40: 215-224.
8. HASHEMI MP, et al. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio an exceptional indicator for metabolic syndrome disease and outcomes? Endocrine Practice, 2022; 28:342-348.
9. LEHRSKOV LL, CHRISTENSEN RH. The role of interleukin-6 in glucose homeostasis and lipid metabolism. Seminars in immunopathology. 2019; 41:491-499.
10. MARRA A, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) positively correlates with the presence and severity of metabolic syndrome in obese adults, but not in obese children/adolescents. BMC Endocrine Disorders, 2023; 23: 121.
11. PURDY JC, SHATZEL JJ. The hematologic consequences of obesity. European Journal of Haematology, 2021; 106: 306–319.

12. QIU Z, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in metabolic syndrome: meta-analysis of 70,937 individuals. BMC Endocrine Disorders, 2024; 24: 155.
13. RAMKHELAWON B, et al. Netrin-1 promotes adipose tissue macrophage retention and insulin resistance in obesity. Nature medicine, 2014; 20:377-84.
14. ROHM TV, et al. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. Immunity, 2022: 55: 31-55.
15. RUBINO F, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2025; 13: 221-262.
16. SILVEIRA ROSSI JL, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: going beyond traditional risk factors. Diabetes Metabolism Research and Reviews, 2022; 38: e3502.
17. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Câmara Brasileira do Livro, 2019.
18. XU L, et al. Roles of Chemokines and Chemokine Receptors in Obesity-Associated Insulin Resistance and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Biomolecules, 2015; 5:1563-79.
19. ZAHOREC R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratislava Medical Journal, 2021; 122: 474–488.
20. ZHANG SS, et al. Leukocyte related parameters in older adults with metabolically healthy and unhealthy overweight or obesity. Scientific Reports, 2021; 11: 4652.