



## ARTIGO ORIGINAL

# Associação de acantose *nigricans* com síndrome metabólica – Estudo transversal analítico<sup>☆,☆☆</sup>

Sanjiv Choudhary <sup>id a,\*</sup>, Ankita Srivastava <sup>id a</sup>, Vikrant Saoji <sup>id b</sup>,  
Adarshlata Singh <sup>id b</sup>, Isha Verma <sup>id b</sup> e Shivani Dhande <sup>id b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatologia, All India Institute of Medical Sciences, Nagpur, Maharashtra, Índia

<sup>b</sup> Departamento de Dermatologia, Jawahar Lal Nehru Medical College, Sawangi, Wardha, Maharashtra, Índia

Recebido em 8 de abril de 2022; aceito em 16 de julho de 2022



## PALAVRAS-CHAVE

Acantose *nigricans*;  
Associação;  
Estudo transversal;  
Síndrome metabólica

## Resumo

**Fundamentos:** Globalmente, poucos estudos foram realizados para avaliar a associação de acantose *nigricans* (AN) com a síndrome metabólica (SM). A maioria dos estudos disponíveis concentrou-se em determinada faixa etária, sexo ou etnia ou em um único componente da SM. **Objetivos:** Determinar a associação entre AN e SM como um todo e com todos os componentes individuais da SM em pacientes adultos de ambos os sexos.

**Material e métodos:** Trata-se de estudo transversal com grupo comparativo. Oitenta e um indivíduos foram recrutados em cada grupo. Níveis de glicemia de jejum (GJ) e perfil lipídico foram medidos. A SM foi definida utilizando-se os critérios da International Diabetes Federation (IDF). A associação do índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, níveis de pressão arterial, GJ, lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicérides (TG) com AN foi avaliada pelo teste qui-quadrado de Pearson seguido de análise univariada e multivariada.

**Resultados:** A prevalência de SM foi significativamente maior no grupo com AN. Na análise univariada, foi encontrada associação significativa de AN com IMC, circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica elevadas, HDL e TG. A análise multivariada revelou associação significativa entre circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica elevadas e níveis elevados de TG com AN. Verificou-se que o risco de SM era oito vezes maior nos casos de AN.

**Limitações do estudo:** Pequeno tamanho da amostra e dados de centro único são as limitações do presente estudo.

**Conclusão:** A AN está fortemente associada à SM como um todo e a seus componentes individuais, incluindo aumento da circunferência da cintura, hipertensão e dislipidemia.

© 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.07.006>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Choudhary S, Srivastava A, Saoji V, Singh A, Verma I, Dhande S. Association of acanthosis nigricans with metabolic syndrome – An analytic cross-sectional study. An Bras Dermatol. 2023;98:460–5.

<sup>☆☆</sup> Trabalho realizado no Jawahar Lal Nehru Medical College, Sawangi, Wardha, Maharashtra, Índia.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [sanjiv.derma26@gmail.com](mailto:sanjiv.derma26@gmail.com) (S. Choudhary).

2666-2752/© 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

Acantose nigricans (AN) é dermatose caracterizada por placas de superfície aveludada, papilomatosas, preto-acastanhadas, geralmente nas superfícies intertriginosas e na região cervical.<sup>1</sup> Também pode afetar pálpebras, lábios, vulva, superfícies mucosas e dorso das mãos, região inguinal, joelhos e cotovelos.

A síndrome metabólica (SM) é um conjunto de fatores de risco de origem metabólica acompanhados de aumento do risco de doenças cardiovasculares e diabetes *mellitus*. Esses fatores de risco incluem obesidade central, dislipidemia aterogênica, pressão arterial elevada e glicose plasmática elevada.<sup>2</sup>

Estudos anteriores sobre a associação de AN com SM são limitados ao gênero masculino ou feminino e, na maioria desses estudos, nem todos os parâmetros que definem a SM foram levados em consideração. O estudo realizado por Ayaz et al. incluiu apenas mulheres obesas e com sobrepeso,<sup>3</sup> enquanto outro estudo conduzido na Índia foi realizado em homens jovens.<sup>4</sup> Mais dois estudos conduzidos na Índia concentraram-se apenas na associação de AN com resistência à insulina e metabolismo da glicose, mas não correlacionaram AN com outros critérios definidores de SM, como hipertensão e dislipidemia.<sup>5,6</sup> Portanto, apenas informações limitadas com foco na associação entre AN e MS estão disponíveis no momento. Este trabalho foi realizado com o objetivo de estudar a associação da AN com todos os componentes individuais da SM e da SM como um todo em pacientes adultos de ambos os sexos.

## Materiais e métodos

Este estudo transversal com grupo comparativo foi realizado em um centro de atendimento terciário após autorização do Comitê de Ética institucional. Os pacientes foram divididos em grupo de estudo e grupo comparativo, consistindo em 81 pacientes cada ( $n=162$ ). Os pacientes foram recrutados na região do sul da Ásia (subcontinente indiano). O grupo de estudo consistiu em casos com AN, e o grupo comparativo consistiu em indivíduos pareados por idade e sexo sem AN. O tamanho da amostra foi calculado assumindo-se a prevalência de SM em pacientes com e sem AN de 60% e 30%, respectivamente. Considerando-se o intervalo de confiança de 95% e o erro admissível de 10% a 20% da prevalência, o tamanho da amostra foi calculado em 67 indivíduos em cada grupo.

Os critérios de inclusão para ambos os grupos foram: indivíduos com idade entre 20 e 55 anos, de ambos os sexos. Os critérios de exclusão foram: indivíduos em uso de drogas com probabilidade de induzir AN, pacientes com AN síndrômica (de início na infância), pacientes com história de tabagismo e consumo de álcool.

O histórico detalhado e o exame clínico foram realizados em todos os indivíduos. Os pacientes foram examinados para observar a localização e a morfologia das lesões cutâneas. Medidas antropométricas e clínicas como peso, altura, IMC, circunferência da cintura e pressão arterial foram registradas. Investigações laboratoriais relevantes, incluindo glicemia de jejum e perfil lipídico, foram realizadas no sangue. Os critérios da International Diabetes

Federation foram utilizados para definir a SM (tabela 1).<sup>7</sup> A associação entre cada parâmetro individual e AN foi testada para significância estatística usando o teste qui-quadrado de Pearson. A análise univariada foi realizada para descobrir a associação das variáveis com a AN por meio do cálculo do *odds ratio* (OR). Posteriormente, a análise multivariada foi realizada incluindo as variáveis que apresentaram efeito estatisticamente significativo na análise univariada. Todas as análises foram realizadas no *software* SPSS versão 20.0 (IBM Corp.). Foi utilizado o nível de significância de 5%.

## Observação e resultados

Neste estudo, os indivíduos foram distribuídos igualmente em relação a faixa etária e sexo em ambos os grupos, AN e comparativo, sem diferença estatística ( $p=0,14$  e  $0,75$ , respectivamente). A faixa etária variou de 20 a 55 anos, com média de  $32,82 \pm 10,19$  anos para o grupo AN e  $33,67 \pm 8,09$  anos para o grupo comparativo. A diferença no IMC para casos e indivíduos do grupo comparativo foi estatisticamente significativa ( $p=0,0001$ ). A associação significativa entre o IMC e a ocorrência de AN foi decorrente da maior proporção de indivíduos com obesidade grau I e grau II nos casos com AN em comparação com indivíduos do grupo comparativo sem AN. A proporção de indivíduos com circunferência da cintura anormalmente alta foi significativamente maior em casos com AN em comparação com indivíduos no grupo comparativo para ambos os sexos ( $p < 0,0001$ ). Tanto a pressão arterial sistólica quanto a diastólica elevadas foram observadas em casos de AN em comparação com indivíduos do grupo comparativo, o que foi estatisticamente significativo ( $p=0,0002$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa em relação aos níveis de GJ em ambos os grupos ( $p=0,32$ ). Observou-se diferença estatisticamente significativa nos níveis de HDL e triglicérides (TG) nos casos de AN em relação ao grupo comparativo (tabela 2).

A SM estava presente em 46 (56,8%) dos 81 casos de AN e 11 (13,6%) dos 81 indivíduos do grupo comparativo, e essa diferença foi estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ; tabela 3).

A análise univariada (tabela 4) mostrou associação significativa da AN com IMC, obesidade grau I, obesidade grau II, circunferência abdominal, pressão arterial sistólica e diastólica elevadas, HDL, TG e SM. GJ e apenas pressão arterial diastólica alta apresentaram maior risco de associação nos casos, mas sem apresentar significância estatística. Apenas a pressão arterial sistólica elevada não apresentou risco de associação nos casos de AN, com valor de  $p$  sem significância estatística.

As tabelas 4 e 5 mostram a análise multivariada para a associação de fatores demográficos e vários fatores metabólicos em indivíduos com e sem AN. A análise multivariada foi realizada em duas partes. Na primeira parte (tabela 4), variáveis demográficas juntamente com preditores estatisticamente significantes de SM (circunferência da cintura, níveis de PA, HDL, TG) foram incluídas no modelo. O IMC e a circunferência da cintura indicaram forte correlação positiva, resultando em efeito de colinearidade. Assim, o IMC foi excluído e a análise foi realizada mantendo a circunferência da cintura no modelo. O teste de Hosmer-Lemeshow

**Tabela 1** Critérios da International Diabetes Federation (IDF) para síndrome metabólica (SM)<sup>a</sup>

De acordo com a definição da IDF, para que uma pessoa seja considerada como tendo SM, ela deve apresentar: obesidade central (definida como circunferência da cintura com valores específicos para a etnia) mais dois dos outros quatro fatores descritos a seguir:

- 1) Circunferência da cintura elevada: definições específicas da população e do país (sul-asiáticos com base na população chinesa, malaia e indiana-asiática: homens  $\geq 90$ ; mulheres  $\geq 80$  cm) mais dois dos quatro fatores a seguir:
- 2) Níveis de triglicerídeos elevados (tratamento medicamentoso para triglicerídeos elevados é um indicador alternativo) –  $\geq 150$  mg/dL (1,7 mmol/L) ou história de tratamento específico para anormalidade lipídica
- 3) Níveis de HDL-C reduzidos (tratamento medicamentoso para HDL-C reduzido é um indicador alternativo):  $< 40$  mg/dL (1,0 mmol/L) em homens;  $< 50$  mg/dL (1,3 mmol/L) em mulheres ou tratamento específico para essa anormalidade lipídica
- 4) Pressão arterial elevada (tratamento medicamentoso anti-hipertensivo em paciente com histórico de hipertensão é um indicador alternativo): pressão sistólica  $\geq 130$  e/ou diastólica  $\geq 85$  mmHg ou em tratamento para hipertensão diagnosticada anteriormente
- 5) Níveis de glicose de jejum elevados (o tratamento medicamentoso da glicose elevada é um indicador alternativo):  $\geq 100$  mg/dL ou diabetes *mellitus* tipo 2 diagnosticada anteriormente

<sup>a</sup> Fonte: Alberti KG, et al. 2006.<sup>7</sup>

mostrou um p-valor de 0,475, indicando ajuste de modelo razoavelmente bom.

O efeito do sexo praticamente não se alterou na análise multivariada (tabela 5), enquanto a circunferência da cintura anormal continuou apresentando OR alto, indicando associação significativa com AN. Além disso, a pressão arterial sistólica e diastólica anormalmente altas mostraram OR associado de 12,98, o que provou sua associação significativa com AN. Níveis anormalmente altos de TG também mostraram associação significativa com AN. A SM também mostrou OR aumentado, com valor de  $p < 0,0001$ . O ajuste do modelo foi bom, como indicado pelo teste de Hosmer-Lemeshow, com p-valor de 0,995.

## Discussão

Já foi relatado que a AN está associada à SM ou à síndrome X. Entretanto, muitos relatos disponíveis anteriormente se concentraram em determinada faixa etária, sexo, etnia ou um componente específico da síndrome, como obesidade e resistência à insulina.<sup>3-6</sup> O presente estudo foi realizado em indivíduos indianos adultos, incluindo homens e mulheres.

Observações de vários estudos anteriores<sup>3,4,8</sup> indicaram que a AN está associada a IMC e circunferência da cintura altos. O presente estudo também mostra achados semelhantes. Entretanto, nenhuma associação foi observada entre a graduação da AN e o IMC em um estudo transversal de Venkatswami et al.<sup>5</sup>

AN associada à obesidade é o tipo mais comum de AN. A dermatose é dependente do peso, e as lesões podem regredir completamente com a redução do mesmo. A patogênese da AN na obesidade pode ser explicada com base na resistência secundária à insulina, em que as células-alvo não respondem aos níveis normais de insulina circulante, resultando em hiperinsulinemia compensatória. A hiperinsulinemia eleva as concentrações séricas de fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) livre e andrógenos, ao mesmo tempo em que reduz a proteína de ligação do fator de crescimento semelhante à insulina 3 (IGFBP-3) e a globulina de ligação ao hormônio sexual. O IGF-1 livre é um mitógeno potente para praticamente todos os tecidos. Concentrações excessivas de insulina e

IGF-1 livre ligam-se aos receptores de IGF-1 (IGF-1R) em queratinócitos e fibroblastos dérmicos, resultando assim no desenvolvimento de AN.<sup>9</sup> Além disso, o excesso de tecido adiposo abdominal em indivíduos obesos também resulta na liberação de quantidades aumentadas de ácidos graxos livres, que afetam diretamente a sinalização da insulina, diminuem a captação da glicose no músculo, levam à síntese exagerada de TG e induzem a gliconeogênese no fígado.<sup>10</sup>

A hipertensão arterial é um dos critérios para estabelecer o diagnóstico de SM. No presente estudo, a proporção de indivíduos com PA sistólica e diastólica acima dos níveis normais foi significativamente maior no grupo AN em relação ao grupo comparativo. Isso está de acordo com um estudo anterior.<sup>8</sup> Em alguns outros estudos, constatou-se que a AN estava associada de maneira significativa à pressão arterial sistólica ou diastólica elevadas.<sup>4</sup> A relação entre AN e hipertensão pode ser explicada com base na resistência à insulina como o mecanismo patológico comum que contribui para ambas as condições. No cenário de resistência à insulina, o efeito vasodilatador da insulina é perdido, mas o efeito na reabsorção renal de sódio é preservado, causando assim aumento da pressão arterial. A hiperinsulinemia leva ao aumento da atividade do sistema nervoso simpático, o que também contribui para a hipertensão.<sup>10</sup> Por outro lado, Venkatswami et al.<sup>5</sup> não observaram associação entre a graduação de AN e a hipertensão.

A hiperglicemia é outro componente da SM. No presente estudo, entretanto, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os níveis de GJ de casos de AN e os do grupo comparativo. Em alguns dos estudos anteriores<sup>3,5,8</sup> conduzidos na Índia e em outros países, foi observada associação significativa de casos de AN com insulina em jejum e o índice HOMA-IR, mas nenhuma associação com GJ foi estabelecida. Isso pode ser explicado pelo fato de que a hiperinsulinemia compensatória (decorrente da resistência à insulina), em tais casos, muitas vezes é capaz de manter a homeostase da glicose nos estágios iniciais; assim, a glicemia nesses pacientes geralmente permanece na faixa normal, e isso indica uma condição pré-diabética. Pelo contrário, outro estudo<sup>6</sup> demonstrou correlação estatisticamente significativa de AN com glicose em jejum, além de insulina em jejum e HOMA-IR.

**Tabela 2** Distribuição dos indivíduos de acordo com IMC, circunferência da cintura, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), níveis de glicose plasmática em jejum (GPJ), lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos (TG) em casos de acantose *nigricans* (AN) e grupos comparativos

Parâmetro estudado	Número [de 81] no grupo de AN (%)	Número [de 81] no grupo comparativo (%)	Total [de 162]	$\chi^2$ Estatística	p-valor
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>					
Normal (18,5–22,9)	16 (19,7)	55 (67,9)	71 (43,8)	41,004	< 0,0001
Pre-obesidade (23–24,9)	10 (12,3)	8 (9,9)	18 (11,1)		
Obesidade I (25–29,9)	30 (37,0)	12 (14,8)	42 (25,9)		
Obesidade II (30 & acima)	25 (30,8)	6 (7,4)	31 (19,1)		
Total	81	81	162		
<b>Circunferência da cintura (cm)</b>					
Sexo masculino					
Normal (< 90)	7 (8,6)	37 (45,7)	44 (27,2)	41,76	< 0.0001
Anormal ( $\geq$ 90)	40 (49,4)	8 (9,8)	48 (29,6)		
Sexo feminino					
Normal (< 80)	4 (4,9)	27 (33,3)	31 (19,1)	28,34	
Anormal ( $\geq$ 80)	30 (37,1)	9 (11,1)	39 (24,1)		
Total	81	81	162		
<b>Pressão arterial (mmHg)</b>					
PAS < 130 & PAD < 85	53 (65,4)	58 (71,6)	111 (68,5)	21,27	< 0.0001
PAS $\geq$ 130 & PAD < 85	8 (9,9)	21 (25,9)	29 (17,9)		
PAS < 130 & PAD $\geq$ 85	3 (3,7)	1 (1,2)	4 (2,5)	18 (11,1)	
PAS $\geq$ 130 & PAD $\geq$ 85	17 (20,9)	1 (1,2)	18 (11,1)		
Total	81	81	162		
<b>GJ (mg/dL)</b>					
Normal (GJ < 100)	62 (76,5)	67 (82,7)	129 (79,6)	0,9514	0,3293
Anormal (GJ $\geq$ 100)	19 (23,4)	14 (17,2)	33 (20,4)		
Total	81	81	162		
<b>HDL (mg/dL)</b>					
Normal ( $\geq$ 40)	18 (22,2)	39 (48,1)	57 (35,2)	11,936	0,0005
Anormal (< 40)	63 (77,8)	42 (51,9)	105 (64,8)		
Total	81	81	162		
<b>TG (mg/dL)</b>					
Normal (TG < 150)	45 (55,5)	69 (85,2)	114 (70,3)	17,053 (29,7)	< 0.0001
Anormal (TG $\geq$ 150)	36 (44,4)	12 (14,8)	48		
Total	81	81	162		

**Tabela 3** Distribuição dos indivíduos segundo presença ou ausência de SM nos grupos de casos de AN e comparativo

Síndrome metabólica	Grupo casos de AN	Grupo comparativo	Total	Estatística $\chi^2$	p-valor
	Nº (%)	Nº (%)	Nº (%)		
Ausente	35 (43,2)	70 (86,4)	105 (64,8)	33,1579	< 0,0001
Presente	46 (56,8)	11 (13,6)	57 (35,2)		
Total	81	81	162		

A dislipidemia na SM é caracterizada por níveis de HDL e/ou TG alterados. No presente estudo, a alteração dos níveis de HDL e TG foi associada de maneira significativa à AN na análise univariada. Isso está de acordo com os estudos conduzidos por Ayaz et al.<sup>3</sup> e Jorwal et al.<sup>4</sup> Essas

anormalidades nos níveis de HDL e/ou TG podem ser explicadas pela obesidade central e hiperglicemia compensatória (secundária à resistência à insulina). Por outro lado, alguns outros estudos<sup>5,8</sup> não revelaram associação da AN com HDL e TG.

**Tabela 4** Análise univariada e multivariada para a associação de fatores demográficos e vários fatores metabólicos em indivíduos com e sem AN

Parâmetros com valor de corte	OR não-ajustado (IC 95%)	p-valor	OR ajustado <sup>a</sup> (IC 95%)	p-valor
<b>Sexo</b>				
Masculino		1,00		1,00
Feminino	0,91 (0,48-1,69)	0,751	0,79 (0,29-2,09)	0,634
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
Normal (18,5-22,9)		1,00		
Pré-obesidade (23-24,9)	4,19 (1,41-12,98)	0,0059		
Obesidade I (25-29,9)	8,33 (3,56-20,76)	< 0,0001		
Obesidade II (30 e acima)	13,63 (5,00-42,89)	< 0,0001		
<b>Circunferência da cintura (cm)</b>				
Normal		1,00		1,00
Anormal	23,9 (10,44-54,98)	< 0,0001	15,78 (6,16-40,45)	< 0,0001
<b>PA (mmHg)</b>				
Sistólica < 130 e diastólica < 85		1,00		1,00
Sistólica ≥ 130 e diastólica < 85	0,42 (0,16-1,01)	0,0512	0,36 (0,11-1,25)	0,108
Sistólica < 130 e diastólica ≥ 85	2,99 (0,34-87,81)	0,2841	4,08 (0,19-87,64)	0,369
Sistólica ≥ 130 e diastólica ≥ 85	16,2 (3,15-398,8)	0,0002	12,98 (1,24-135,7)	0,032
<b>GJ (mg/dL)</b>				
Normal (GJ < 100)		1,00		
Abnormal (GJ ≥ 100)	1,46 (0,67-3,22)	0,3293		
<b>HDL (mg/dL)</b>				
Normal		1,00		1,00
Anormal	3,21 (1,64-6,49)	0,0005	1,69 (0,58-4,95)	0,334
<b>TG (mg/dL)</b>				
Normal (TG < 150)		1,00		1,00
Anormal (TG ≥ 150)	4,52 (2,17-9,99)	< 0,0001	2,97 (1,04-8,48)	0,042
<b>Síndrome metabólica</b>				
Ausente		1,00		
Presente	8,17 (3,87-18,53)	< 0,0001		

<sup>a</sup> Análise de regressão logística multivariada: teste de HL = 0,475.

**Tabela 5** Análise multivariada para associação de sexo e SM em indivíduos com e sem AN

Parâmetro	Níveis	OR não-ajustado (IC95%)	p-valor	OR ajustado <sup>a</sup> (IC 95%)	p-valor
Sexo	Masculino		1,00		1,00
	Feminino	0,91 (0,48-1,69)	0,751	0,69 (0,34-1,45)	0,338
Síndrome metabólica	Ausente	1,00		1,00	
	Presente	8,17 (3,87-18,53)	< 0,0001	7,67 (3,43-17,15)	< 0,0001

<sup>a</sup> Análise de regressão logística multivariada: teste de HL = 0,995.

Faltam estudos sobre a associação da AN com a SM, e poucos trabalhos anteriores demonstraram tal associação.<sup>3</sup> Kamel et al.<sup>8</sup> também concluíram que a gravidade da AN se correlaciona positivamente com alterações bioquímicas relacionadas à SM. A maioria dos estudos anteriores concentrou-se na associação da AN com componentes individuais da SM e não na SM como um todo (pelo menos três componentes). No presente trabalho, os autores avaliaram ambos os grupos para determinar a prevalência de SM. Os critérios da IDF foram utilizados para estabelecer o diagnóstico de SM, que estava presente em 56,8% dos casos de

AN versus 13,6% no grupo comparativo, e a diferença foi estatisticamente altamente significativa.

No presente estudo, a maioria dos indivíduos com AN (86,5%) apresentava obesidade, e essa é uma das principais causas de resistência à insulina. A resistência à insulina é um dos principais elos na associação entre a AN induzida pela obesidade e a SM, bem como seus componentes individuais.

A análise univariada em nosso estudo mostrou associação significativa da AN com IMC, circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica elevadas, HDL, TG e SM. Isso está de acordo com um estudo anterior de caso-controle,<sup>11</sup>

no qual a análise univariada mostrou associação estatisticamente significativa de IMC elevado, circunferência da cintura anormal, PA diastólica e SM com AN. Além disso, foi observada associação significativa da AN com GJ, enquanto nenhuma associação foi observada entre AN com HDL anormal. A análise univariada de TG não foi realizada neste estudo.<sup>11</sup>

A análise multivariada demonstrou associação significativa de circunferência da cintura anormal, pressão arterial sistólica e diastólica elevada e níveis elevados de TG com AN em nosso estudo. No trabalho anterior de Acharya et al.,<sup>11</sup> a análise multivariada mostrou associação significativa de circunferência da cintura anormal e SM com AN, enquanto tal associação não foi observada com nível de HDL anormal.

O pequeno tamanho da amostra é a principal limitação do presente estudo. Estudos multicêntricos com número maior de indivíduos são necessários para corroborar nossos resultados.

## Conclusão

A AN está fortemente associada a componentes individuais da SM, como circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica elevadas e níveis altos de TG. Também mostra forte associação com a SM como um todo (circunferência abdominal anormal e dois outros parâmetros que definam a SM). Pacientes com AN têm risco oito vezes maior de SM em comparação com indivíduos sem AN.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Sanjiv Choudhary: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados, ou análise e interpretação de dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propeleutic e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Ankita Srivastava: Análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante, revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Vikrant Saoji: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa;

revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Adarshlata L. Singh: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito.

Isha Verma: Obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; Redação do manuscrito ou participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Shivani Dhande: Obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito ou participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

1. Brown J, Winkelmann RK. Acanthosis nigricans: a study of 90 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1968;47:33–51.
2. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005;112:3066–72.
3. Ayaz T, Baydur Şahin S, Şahin OZ. Relation of Acanthosis nigricans to metabolic syndrome in overweight and obese women. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12:320–3.
4. Jorwal P, Keshwani P, Verma R. Association of acanthosis nigricans with anthropometric and biochemical parameters in young Indian males. *Ann Nigerian Med*. 2014;8:65–8.
5. Venkatswami S, Anandam S. Acanthosis nigricans: a flag for insulin resistance. *JEMDSA*. 2014;19:68–74.
6. Patidar PP, Ramachandra P, Philip R, Saran S, Agarwal P, Gutch M, et al. Correlation of acanthosis nigricans with insulin resistance, anthropometric, and other metabolic parameters in diabetic Indians. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012; Suppl 2:S436–7.
7. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23:469–80.
8. Kamel AM, Hassan MA, Ibrahim MY. Relation between the severity of acanthosis nigricans and metabolic syndrome components. *J Egypt Women's Dermatol Soc*. 2013;10:75–80.
9. Cordain L, Eades MR, Eades MD. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than just Syndrome X. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2003;136:95–112.
10. Eckel RH. The metabolic syndrome. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*, 19ed. New York: Mc Graw Hill Medical; 2015. p. 2449–54.
11. Acharya R, Rijal A. Occurrence of acanthosis nigricans, a benign condition or associated with systemic disease. A case control study. *Nepal J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;4:37–43.